UNIVERSITE DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherches des Sciences Médicales

ANNEE 1975 - THESE n° 116

ÉTUDE CARDIO-VASCULAIRE D'UNE POPULATION DE 80 OUVRIERS TRAVAILLANT EN USINE D'EXPLOSIFS

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 25 mars 1975

par

Maurice SICART

né le 24 novembre 1942, à PERPIGNAN (Pyrénées-Orientales)

Interne des Hôpitaux de Bordeaux

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. H. BRICAUD, *Professeur* ..... Président

H.-J. LAZARINI, *Professeur* .....
J.-P. BROUSTET, *Agrégé* ..... } Juges
A. CHOUSSAT, *Agrégé* .....

L'IMPRESSION OFFSET - 28, rue du Maréchal-Joffre, 33000 BORDEAUX — Tél. 52.95.36 - 52.30.73.

UNIVERSITE DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherches des Sciences Médicales

ANNEE 1975 - THESE n° 116

ÉTUDE CARDIO-VASCULAIRE D'UNE POPULATION DE 80 OUVRIERS TRAVAILLANT EN USINE D'EXPLOSIFS

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 25 mars 1975

par

Maurice SICART

né le 24 novembre 1942, à PERPIGNAN (Pyrénées-Orientales)

Interne des Hôpitaux de Bordeaux

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. H. BRICAUD, *Professeur* ..... Président

H.-J. LAZARINI, *Professeur* .....
J.-P. BROUSTET, *Agrégé* ..... } Juges
A. CHOUSSAT, *Agrégé* .....

L'IMPRESSION OFFSET - 28, rue du Maréchal-Joffre, 33000 BORDEAUX — Tél. 52.95.36 - 52.30.73.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A THERESE

A STEPHANE ET SEBASTIEN.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547314_0018

A MES PARENTS

A MES GRANDS-PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MON FRERE, MES BELLES-SOEURS ET MES BEAUX-FRERES

A MA FAMILLE.

A MES AMIS, les Docteurs CONRI, CROQUENNEC, GALTIER, GUERAUD et FISCHER, et à leurs épouses ;

A mes camarades d'externat et d'internat ;

Aux Collaborateurs et Collaboratrices du Centre de Cardiologie de l'Hôpital du TONDU ;

Aux Infirmières du Laboratoire d'Epreuves d'effort auxquelles ce travail doit beaucoup ;

A Monsieur RASAKA, attaché à l'I.N.S.E.R.M. pour sa précieuse collaboration ;

A Mademoiselle SORHOUET, Interne en Pharmacie ;

Au Docteur BERNAUD, Médecin de l'Entreprise, Diplômé de Médecine du Travail.

Ses conseils éclairés et la bienveillance de son accueil nous ont été précieux.

A Monsieur le Docteur P. BESSE.

Maître de Conférences, Agrégé de Cardiologie,
Médecin des Hôpitaux.

Votre connaissance de la cardiologie moderne, votre dynamisme sans cesse en éveil et l'amitié que vous nous avez portée nous remplissent d'admiration et de reconnaissance.

A Monsieur le Docteur M. DALLOCCHIO.

Maître de Conférences, Agrégé de Cardiologie et maladies vasculaires,
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service.

La clarté et la précision de vos analyses, votre respect du malade associés à un sens clinique aigu rendent précieux les conseils que vous nous prodiguez. Soyez en remercié.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT :

Monsieur le Professeur GEOFFROY
Monsieur le Professeur SORS
Monsieur le Professeur SERGENT
Monsieur le Docteur UHRY
Monsieur le Professeur BRICAIRE
Monsieur le Professeur GARCIN
Monsieur le Professeur THIEFFRY
Monsieur le Professeur ROSSIER

A NOS MAITRES D'INTERNAT :

Monsieur le Professeur MORETTI
Monsieur le Professeur BLANCHOT
Monsieur le Professeur CABANIEU
Monsieur le Professeur SARIC
Monsieur le Professeur BROUSTET †
Monsieur le Docteur MARTIN
Monsieur le Professeur BRICAUD

A la mémoire de Monsieur le Professeur BROUSTET.

Il fut le Maître vénéré Médecin de grande classe. Humaniste, distingué, il avait une haute idée de l'homme, nous sommes fiers de compter parmi ses élèves.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur H.J. LAZARINI

Professeur sans chaire de Médecine Légale et de Médecine du Travail,
Médecin Légiste,
Chevalier de l'Ordre National du Mérite,
Chevalier des Palmes Académiques.

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail et nous vous en remercions.

Monsieur le Professeur J.P. BROUSTET

Maître de Conférences Agrégé de Cardiologie,
Médecin des Hôpitaux.

Tout au long de ce travail, votre aide nous a été précieuse. Avec la rigueur et la clarté de raisonnement que nous admirons chez vous, vous nous avez guidé dans nos difficultés.

Nous espérons ne pas avoir trahi votre pensée et vous assurons de notre reconnaissance respectueuse.

Monsieur le Docteur A. CHOUSSAT

Maître de Conférences Agrégé de Cardiologie,
Médecin des Hôpitaux.

Votre travail, votre total dévouement à la Cardiologie Infantile joints à une habileté hors du commun sont remarquables.

L'enseignement dont nous avons bénéficié à vos côtés, nous est aussi précieux que l'amitié que vous nous portez.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur H. BRICAUD

Président de l'Université de BORDEAUX II,
Professeur Titulaire à titre personnel,
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Commandeur des Palmes Académiques,
Officier de l'Ordre National du Mérite.

Monsieur et Cher Maître,

Aux qualités d'Administrateur vous joignez le dynamisme de chercheur et une vision sûre de l'avenir de la Cardiologie.

L'étendue de vos connaissances alliée à un sens clinique aigu nous rendent vos conseils infiniment précieux. Nous avons toujours trouvé auprès de vous un accueil bienveillant.

Malgré vos multiples tâches vous avez bien voulu accepter de présider au Jury de notre thèse.

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites.

Croyez, Monsieur et Cher Maître, à notre entier dévouement.

INTRODUCTION

La littérature médicale a fait état de crises d'angine de poitrine, voire de morts subites survenant chez des ouvriers travaillant dans des fabriques d'explosifs.

Les premières descriptions datent de 1952, la dernière étant de LANGE en 1973.

Ce sont les médecins du travail qui, les premiers, ont individualisé ces crises en notant un trait caractéristique : elles surviennent 24 à 48 heures après l'arrêt du travail et ne sont pas liées à l'effort.

Les problèmes posés sont multiples et demeurent pour beaucoup sans réponse :

- Les ouvriers étant soumis à une double imprégnation de produits toxiques, quelle est la part de responsabilité de la trinitroglycérine ou du dinitroglycol ?

- Quel est le mécanisme de cette angine de poitrine et du décès, chez des sujets à coronaires saines ? Existe-t-il plusieurs explications ?

- Il s'agit certes d'un problème de Médecine du travail, mais une question vient immédiatement à l'esprit = en soumettant les malades coronariens à une thérapeutique nitrée au long cours, ne leur fait-on pas encourir de risques trop importants ?

Dans la mesure où ces accidents surviennent après 24 à 48 heures d'interruption de l'exposition aux dérivés nitrés, il nous a paru intéressant de comparer les ouvriers d'une fabrique d'explosifs entre le vendredi soir et le lundi matin, en les soumettant à un examen clinique, biologique et électrocardiographique.

Pour sensibiliser l'apparition éventuelle d'anomalies à l'E.C.G. nous avons fait effectuer à ces sujets une épreuve d'effort de type maximal, le vendredi et le lundi.

Cette conduite était également dictée par le désir de connaître les réponses standardisées en performances et pression artérielle dans une population de travailleurs manuels.

Nous avons divisé cette étude en deux parties :

- la première consacrée à l'étude toxicologique des produits nitrés,puis à l'analyse des cas de la littérature ;

- la deuxième partie expose notre abord du problème avec les conclusions que nous en tirons.

Nous terminos par une synthèse et une extension aux problèmes plus généraux de l'action des produits nitrés en thérapeutique.

OoO

PLAN

	PAGES
1ÈRE PARTIE	5
1) Produits employés et leur toxicité - Protection	6
2) Cas de la littérature. Etude	12
3) Conclusions - Crises d'angors	26
- Décès	26
- Hypothèses	27
2ÈME PARTIE	30
ETUDE DE LA POPULATION	31
1) Définition a) de la population	32
choix	32
cadre	32
description de la chaîne	33
b) Des produits utilisés	35
c) Critères et méthodologie	35
d) Critiques	41
2) Résultats a) Problèmes généraux	45
b) Angor et décès	48
c) Pouls T-A., travail E.C.G.	48
d) Méthémoglobinémie - Lipides	64
3) Interprétation des résultats.	64
3ÈME PARTIE	73
CONCLUSIONS	73
1) Sur cette étude	74
2) Effets de la trinitrine	74
3) Valeurs normales	76
RÉSUMÉ	78

ooO

PREMIÈRE PARTIE

La trinitroglycérine ou nitroglycérine (encore appelée trinitrine en thérapeutique) est le produit de base dans la fabrication des explosifs.

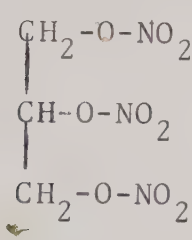
De nombreux corps chimiques (plomb, acétylène par exemple) lui sont adjoints. Leur toxicité est connue et les ouvriers protégés. Mais le manque de renseignements sur l'action cardiovasculaire des dérivés nitrés a conduit à des incidents ou des accidents et une révision de la législation a entraîné la régression de ces signes.

C'est la toxicité cardiaque des nitrés employés comme explosifs (nitrés non benzéniques) que nous allons étudier.

1) - *LES PRODUITS EMPLOYES ET LEUR TOXICITE*

A) - *La nitroglycérine* (Trinitroglycérine - Trinitrine).

FORMULE CHIMIQUE :



C'est SOBRERO qui, en 1837, la découvrit.

En 1867, NOBEL l'employa comme explosif en l'absorbant sur différents substrats pour faire un corps solide = la dynamite.

C'est un liquide huileux, incolore, inodore, de P.M.=227, explosant à 210°. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, l'alcool, le chloroforme.

I) Toxicité - Etudiée par MUNCH (36-37).

1°) Aigüe = 200 mg/Kg en sous cutanée pour le chat
500 mg/kg pour le lapin constituent la dose léthale.

On observe alors une augmentation de la fréquence respiratoire, puis une diminution du rythme cardiaque, des convulsions cloniques et les animaux meurent avec une paralysie respiratoire, en 1/2 heure environ.

Pour des doses moins élevées on voit apparaître une méthémoglobinémie puis des phénomènes digestifs. La méthémoglobinémie n'apparaît qu'avec des doses de 15 mg/kg et est de durée prolongée.

Chez l'homme, *l'intoxication aiguë* mortelle ne se voit plus. Elle était le fait d'erreurs, les gens prenant ce liquide gras pour de l'huile. Le tableau était fait de malaises, dyspnée, oppression, rapidement suivis de vomissements, cyanose, puis mort : cela en quelques heures. L'autopsie ne révélait qu'une congestion des organes, mais une fois on constata la vacuité des cavités droites.

Plus fréquente est *l'intoxication subaiguë* chez les ouvriers au contact des produits nitrés ou respirant des vapeurs nitrées (DEROBERT (16) ;PARMEGGIANI (40)).Ils accusent des céphalées fronto-pariétales très intenses, des rougeurs du visage avec bouffées de chaleur, des paresthésies distales à type de picotement des doigts, des nausées, des vomissements, des épisodes de diarrhée.

Une asthénie importante peut apparaître, avec vertiges, bourdonnement d'oreille. Rarement heureusement des manifestations psychiques, allant de l'état dépressif à l'accès de folie homicide surtout chez l'alcoolique.

Un fait est constant dans la littérature, tous ces signes sont aggravés par l'ingestion d'alcool et calmés par sa suppression.

Si tous les ouvriers présentent ces troubles pendant les premiers jours, il existe une grande variation dans l'intensité, fonction du degré d'exposition, mais aussi de la susceptibilité personnelle.

Par contre la plupart du temps il existe une accoutumance et ces signes s'estompent pour réapparaître à la reprise du travail, après un congé.

Le mécanisme de cette accoutumance n'est pas connu. Si elle ne se fait pas, il faut retirer l'ouvrier de ce poste.

L'étude de la T.A. a montré une baisse portant surtout sur la systolique avec augmentation de la fréquence cardiaque.

Sur le plan biologique existe une anémie discrète, une méthémoglobinémie supérieure à la normale.

Il n'y a pas de modification de l'E.C.G. par la nitroglycérine (PARMEGGIANI).

2°) - *Chronique*

Seuls persistent les effets sanguins chez l'animal, avec méthémoglobinémie, corps de

HEINTZ et anémie. L'étude histologique a montré des lésions hémorragiques des reins, du muscle cardiaque avec dégénérescence graisseuse du foie.

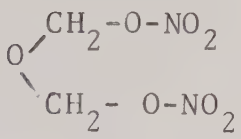
Il en est de même chez l'homme : l'accoutumance joue, ne laissant que de rares céphalées et une méthémoglobinémie supérieure à la normale avec parfois anémie.

II) - *Les voies de pénétration*

La nitroglycérine pénètre par voie cutanée très facilement de même que par inhalation de vapeurs.

B) - *Le Nitroglycol* (Dinitrodiéthylène-Glycol)

FORMULE :



Utilisé à la place ou en association à la nitroglycérine, c'est un liquide jaune, de P.M.= 152, explosant à 110°. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et surtout il est cent fois plus volatil que la nitroglycérine. Son absorption cutanée est aussi plus importante. Il est donc beaucoup plus toxique.

TOXICITE

1°) - *Aiguë* chez l'animal il est deux fois plus toxique que la nitroglycérine car 100 mg/kg tuent le chat par méthémoglobinémie.

2°) - *Chronique*. En intoxication chronique, il provoque les mêmes symptômes, n'altère pas, lui non plus, l'E.C.G. (PARMEGGIANI) (41-42), mais il est *nettement plus méthémoglobinisant* que la nitroglycérine.

Chez les animaux sacrifiés, l'examen microscopique a montré la présence de gouttelettes graisseuses dans le muscle cardiaque, avec des signes de dégénérescence des fibres musculaires.

Chez l'homme, les signes sont identiques à ceux de la nitroglycérine (DEROBERT).

C) - *Mesures de protection*

La législation impose des taux limite dans l'atmosphère :

Nitroglycérine	2 mg/m3
Nitroglycol	1,2 mg/m3

Ces taux sont calqués sur les chiffres des U.S.A. On notera au passage des taux nettement plus bas dans les pays "de l'EST".

Pour MORIKAWA (35) 0,5 mg/m3 serait le taux maximum . Les chiffres maximaux devraient être révisés.

Les contrôles sont difficiles à effectuer car il s'agit de produits volatils et leur concentration dans l'atmosphère varie avec la saturation en vapeur d'eau, avec la température ambiante ; elle varie donc selon l'heure de la journée mais aussi selon le mois de l'année.

De plus ces produits sont certes absorbés par inhalation, mais aussi par contact direct.

Un cas typique est cité par MUNCH : la femme de l'ouvrier présentait des signes cliniques d'intoxication nitrée en lavant les vêtements de travail de son mari.

Des mesures de protection ont été prises :

- pour diminuer la teneur atmosphérique en vapeurs nitrées, le travail s'effectue dans des pièces très aérées avec une saturation en vapeur d'eau correcte. Dans les endroits très exposés du fait d'un usinage à haute température, l'automatisation maximale a été entreprise.

- les ouvriers sont protégés par des vêtements spéciaux, port de masques et gants. Il faudrait y ajouter une hygiène des mains rigoureuse et une douche quotidienne obligatoire.

C'est grâce à ces mesures que SYMANSKI (cité par LANFRANCHI) écrit que les manifestations cardio-vasculaires ont disparu dans les usines de Sarre qu'il a étudiées

Cependant il faut savoir que les masques constituent une astreinte importante et que bien souvent les ouvriers les enlèvent, sauf dans les postes très exposés.

Quant aux gants, il faut qu'ils soient en coton ou en peau de chamois; les gants de caoutchouc s'imprégnant de nitrites et pouvant à eux seuls donner des signes d'imprégnation nitrée (FOULGER) (20).

L'étude pléthysmographique de MORIKAWA a montré les changements de pouls dûs uniquement au port de gants imprégnés.

2) - *ETUDE DE LA LITTERATURE*

Nous allons voir dans le détail tous les cas de la littérature afin de pouvoir interpréter les hypothèses étiopathogéniques.

A) *Tout d'abord NAOUN* cité par BARNI rapporte les cas de 37 ouvriers américains décédés brutalement, qui présentaient la symptomatologie typique de douleurs angineuses 1 à deux jours après arrêt de travail. Ces décès survenaient après un discret effort physique. Deux seulement des sujets ont été autopsiés mais les résultats n'en sont pas connus, pas plus que le type de produit utilisé et sa teneur dans l'atmosphère. Ces ouvriers avaient entre 27 et 40 ans.

B) *Viennent ensuite les observations de SYMANSKI* (46). Dans les dynamiteries de Sarre en 1952, cet auteur a relevé 3 cas de mort subite :

1er cas : homme 50 ans. Il décède le lundi matin. Il n'était pas connu comme malade mais hypotendu. L'autopsie n'a rien révélé des causes habituelles. Aucune lésion cardiaque.

2ème cas : homme 42 ans. Il décède le lundi matin après un malaise sans douleur. Il pétrissait la dynamite. L'autopsie n'a trouvé aucune lésion.

3ème cas : homme de 50 ans. Décédé après une nuit agitée. L'autopsie ne retrouve pas de lésion autre qu'un oedème cérébral.

Depuis les mesures de protection prises, SYMANSKI n'a plus relevé de manifestations cardiaque.

C) - *BARNI en 1955* (4) rapporte 3 cas de mort subite :

1er cas : femme de 33 ans, au contact d'un mélange de nitroglycérine et de nitroglycol; elle était prise de vertiges et de malaises le week-end, ainsi que d'angor non lié à l'effort. Elle faisait disparaître ces troubles en respirant ses propres vêtements. Un lundi matin, elle décède sans douleur. A l'autopsie les coronaires sont normales.

2ème cas : homme 40 ans. Exposé au dinitro-glycol. Angineux, les douleurs disparaissent à l'arrivée à l'usine. Après 10 ans de travail, il décède brutalement un lundi matin. A l'autopsie oedème et congestion pulmonaire, mais le coeur est sain et les coronaires normales.

3ème cas : homme 47 ans. Exposé au nitroglycol depuis 8 ans. Il ne présentait que quelques céphalées. Un lundi matin il décède brutalement à l'ouverture de l'usine. L'autopsie est "blanche".

BARNI exclut de son étude deux autres cas en raison des altérations cardiaques et coronariennes trouvées à l'autopsie.

4ème cas : homme 42 ans - Electricien travaillant dans l'atelier de malaxage de dynamite. Après un long arrêt, il reprend le travail et meurt après une crise d'angor.
A l'autopsie on met en évidence une importante sclérose coronaire avec de multiples foyers de sclérose myocardique.

5ème cas : homme de 46 ans. Angineux lors du contact avec le nitroglycol, il avait dû être éloigné de ce poste. Il allait très bien, mais avait repris pour 7 jours son premier emploi. Après un jour de repos, à la reprise, il a un malaise avec douleur angineuse : il décède.
L'autopsie a montré une sclérose coronarienne avec un infarctus.

D) - FORSSMAN (19) en 1958 étudie 276 ouvriers de neuf fabriques d'explosifs en Suède et ne trouve pas de symptômes angineux alors que les taux atmosphériques moyens en nitroglycérine étaient de 3 mg/m3 et plus. Tous présentaient les signes généraux habituels. Les E.C.G. étaient normaux au repos et il n'a pas trouvé l'allongement du P-R. Des épreuves d'effort, toutes maximales, ont été normales.

Les contrôles d'hygiène étaient sévères.

E) - MACCHERRINI et CAMARRI (30) en 1959, ont étudié une population de 265 ouvriers (187 hommes, 78 femmes) travaillant à la fabrication de dynamite "antigel", c'est-à-dire une association de nitroglycérine et de nitroglycol. Ils ont pratiqué un examen clinique, un contrôle du pouls, de la T.A., une N.F.S. complète, un examen chimique des urines, de même qu'une radio

thoracique, un E.C.G., la recherche de corps de HEINTZ et de méthémoglobinémie (par une méthode spectrophotométrique). Un dosage de cholestérol et divers tests permettant d'apprécier la fonction hépatique ont été réalisés.

Résultats : l'âge moyen était entre 35 et 50 ans. Si tous ont présenté les signes habituels d'imprégnation nitrée (i.e.; céphalées, palpitations, nausées) le phénomène d'accoutumance a joué et aucun n'a été contraint à l'abandon.

- 10 sujets sur les 70 opérants au contact direct du nitroglycol (soit 14%) présentaient des crises d'angine de poitrine spontanée 40 à 60 heures après l'arrêt du travail. Ces 10 ouvriers étaient âgés de 40 à 50 ans et avaient travaillé de 8 à 15 ans dans le même service. Les crises étaient rares et n'avaient jamais entraîné l'arrêt du travail. L'examen clinique était toujours normal.

La T.A. était variable, 3 étaient hypertendus. Mais en se rapportant aux valeurs établies par MASTER, ils ont conclu que 137 sujets (51,6%) avaient une baisse de la T.A. de 5 à 20 mm de Hg tant systolique que diastolique.

Il existerait une diminution de la fréquence cardiaque de 6 à 8 battements par minute chez les sujets présentant une hypo T.A.

- E.C.G. - Il n'a pas été possible de faire d'enregistrement pendant les épisodes douloureux. Mais chez ceux qui avaient souffert existait un modique allongement de P-R. (0,22 ec en moyenne). L'E.C.G. fait n'était qu'un E.C.G. de repos.

- Laboratoire : si une discrète anémie a été parfois retrouvée, par contre en aucun cas les auteurs n'ont mis en évidence de méthémoglobinémie ni de corps de HEINTZ.

F) - *CARMICHAEL ET LIEBEN* (12). En Septembre 1963, au 14° Congrès de Médecine du Travail à Madrid, ces deux auteurs ont attiré l'attention sur les produits nitrés en rapportant leur expérience :

Dans l'état de Pensylvanie, sur une période de 5 ans, 12 hommes sont morts, qui travaillaient en usine d'explosifs, avec le diagnostic d'attaque cardiaque du week-end ou du lundi matin. Ces accidents sont survenus après l'introduction de l'éthylène-glycol-dinitrate dans le processus de fabrication, créant ainsi une mortalité quinze fois supérieure à celle de la population de Pensylvanie, éliminant ainsi tout hasard.

Dans la première usine :

1er cas : 41 ans, décède le samedi : autopsie = infarctus avec sclérose coronarienne très importante.

2ème cas : 53 ans, décède le lundi matin : à l'autopsie on trouve une sclérose coronarienne et une fibrose myocardique du V.G.

3ème cas : 38 ans, décède le lundi d'un infarctus. L'autopsie a montré une importante sclérose coronarienne avec thrombose coronaire.

4ème cas : 32 ans, décède lui aussi un lundi et à l'autopsie on trouve une importante sclérose coronaire avec une thrombose.

5ème cas : 45 ans, il meurt d'infarctus un dimanche soir. A l'autopsie on trouve une sclérose coronaire diffuse et une thrombose.

6ème cas : décédé à 50 ans un dimanche soir. La symptomatologie est celle d'un infarctus : il n'y a pas eu d'autopsie.

Dans la 2ème usine :

1er cas : 36 ans, décède un lundi matin. La mort fut attribuée à un infarctus. Pas d'autopsie.

2ème cas : 43 ans, décède un lundi d'infarctus et collapsus. Pas d'autopsie.

3ème cas : 34 ans, décède un lundi dans un tableau de défaillance cardiaque.

4ème cas : 37 ans, meurt d'infarctus un mardi. A l'autopsie on note une sclérose coronaire développée et des traces d'infarctus ancien.

Dans la 3ème usine :

1er cas : un homme de 58 ans décède un lundi dans un tableau d'infarctus. Il était diabétique ; pas d'autopsie.

2ème cas : un homme de 32 ans meurt un lundi d'infarctus. A l'autopsie artériosclérose généralisée avec infarctus du myocarde.

Au total, ces 12 hommes sont morts brutalement à la reprise du travail ou, tout au moins, après interruption du travail. Contrairement aux cas européens, on a trouvé chez eux, quand la vérification a été faite, des lésions coronariennes importantes, sclérose sans calcification ni dépôt lipoïdique.

A deux reprises on a mis en évidence une thrombose d'une coronaire. L'éthylène glycol a été accusé car cela s'est produit après son introduction.

G) - LOB (37) en 1965 produit une enquête effectuée sur les décès de dix ans et sur l'état de santé actuel des ouvriers les plus exposés.

*Il a eu trois décès :

1er cas : femme travaillant depuis six mois au pétrissage, décède un samedi. Pas d'autre renseignement.

2ème cas : homme hypertendu à 19/13 après 15 ans de pétrissage. Décède brusquement.

3ème cas : femme qui a travaillé depuis 3 ans 1/2 à l'encartouchage. Elle décède brusquement un lundi.

Aucun des trois n'a eu de vérification anatomique.

*Parmi les 28 ouvriers examinés, 3 avaient des crises d'angor. L'examen clinique a été fait le vendredi et le lundi avec E.C.G. de repos et d'effort.

Les mesures atmosphériques ont montré des taux extrêmement élevés de nitroglycol : 19,3 mg/m3 à l'encartouchage et 3,8 mg/m3 au pétrissage (taux limite autorisé : 1,2 mg/m3).

Le premier angineux, après 7 ans de travail, avait un angor du lundi matin, sa T.A. était de 100/70. Lorsqu'il a quitté le poste tout a rétrocédé.

Le deuxième travaillait depuis 4 ans, quand sont apparues les douleurs avec modification du S-T à l'effort.

Le troisième travaillait depuis six ans quand sont apparues les douleurs du week-end. La T-A était 130/75.

* Parmi les ouvriers ne se plaignant de rien, on constate le lundi des modifications électriques, chez quatre d'entre eux. Ce sont des ondes T moins amples et des segments S-T. discrètement abaissés. La T-A est en règle plus basse que la normale surtout la systolique.

H) - ORLANDO (38) en 1966 a fait une étude, électrique essentiellement, sur les ouvriers des poudreries le lundi matin avant le travail.

Chez ces 31 ouvriers soumis au nitroglycol, 6 étaient angineux.

Parmi les 31 autres, la T-A était normale mais 16 avaient une conduction auriculoventriculaire assez longue avec un P-R entre 0,16 et 0,20 seconde ; 6 avaient un B.A.V. du 1er degré.

Il n'a pas été fait d'épreuve d'effort.

L'étude hématologique était normale.

I) - LUND (29) en 1968 rapporte les cas de neuf travailleurs en fabrique d'explosifs au contact de la seule nitroglycérine. Huit d'entre-eux ont présenté des douleurs de type angineux à l'arrêt du travail et disparaissant à l'embauche. Le dernier est mort subitement le 2 Mai. Celui-ci avait des E.C.G. antérieurs normaux. La crise ressemblait à un infarctus du myocarde mais les coronaires étaient normales à l'autopsie.

Les huit autres cas d'angor cités ont cédé à la reprise du travail ou sous trinitrine. Lorsque les sujets ont été mutés à d'autres emplois, les douleurs ont complètement disparu. Les E.C.G. ont toujours été normaux, même chez un ouvrier hospitalisé pour crise douloureuse et collapsus.

La nitroglycérine seule peut donc être en cause, mais elle pose beaucoup moins de problèmes car elle est moins toxique, moins volatile. Il n'y a pas de dosage sanguin ni atmosphérique dans cette étude.

J) - *LANFRANCHI et BERAUD en 1969* (23)

Sur 345 employés d'une dynamiterie, il n'y a en fait que 12 pétrisseurs et 15 cartouchiers. Les produits en cause sont ici le nitroglycol et la nitroglycérine.

Cette enquête a regroupé 23 observations de manifestations cardiaques dont cinq morts subites.

ANGORS

1er cas : homme 32 ans, hypotendu. Il présentait des crises d'angors le lundi matin. A l'E.C.G. insuffisance coronarienne.

2ème cas : homme 48 ans, hypotendu, angineux au repos calmé par la reprise du travail. E.C.G. normal.

3ème cas : homme 64 ans, hypotendu, angor du lundi. Change d'emploi. Rien à signaler.

4ème cas : homme 26 ans, apparition d'un syndrome de RAYNAUD.

5ème cas : homme 45 ans, angors le lundi, soulagé par le travail et la respiration au contact de ses vêtements. E.C.G. normal.

6ème cas : homme 32 ans, a de vagues malaises précordiaux en dehors du travail.

7ème cas : homme 48 ans, hypotendu. Angor du lundi qui disparaît au changement d'emploi.

8ème cas : homme 40 ans, angor en dehors du travail avec à l'E.C.G. des signes d'ischémie latérale.

9ème cas : femme 30 ans, hypotendue. Angor du lundi qui disparaît avec la mutation. E.C.G. normal.

10ème cas : femme 36 ans, hypotendue. Crises angineuses du week-end. E.C.G. tracé d'ischémie.

11ème cas : femme 46 ans, hypotendue, douleurs du lundi. E.C.G. normaux. calmée par changement d'emploi.

12ème cas : femme 50 ans, douleurs du lundi calmée en respirant sa blouse.

13ème cas : femme 39 ans, hypotendue. Précordialgies en dehors du travail. Le changement de poste amène la disparition des crises.

14ème cas : femme 46 ans, se plaignant de crises angineuses avec collapsus cardiovasculaire en dehors des heures de travail. Le changement de poste a entraîné la disparition de ses troubles.

15ème cas : femme 69 ans avec angor du lundi. Guérie par le changement de poste.

16ème cas : femme 43 ans - id.

17ème cas : femme 28 ans, id.

18ème cas : femme 38 ans, tachycardie et angoisse le matin. Le lundi état syncopal et collapsus cardio-vasculaire. T-A 10/6 E.C.G. normal. Disparition de tout trouble après mutation.

5 MORTS SUBITES

1er cas : femme 42 ans, cartouchière morte le lundi matin.

2ème cas : femme 53 ans, angor du lundi, décède le 15 août.

3ème cas : femme 41 ans, 2 ans d'emploi et meurt brusquement le lundi matin.

4ème cas : homme 54 ans, diabétique, meurt le lundi matin.

5ème cas : homme 38 ans, meurt le dimanche soir. Jamais il n'a été trouvé d'hématies nuclées ni de nitrites dans les urines. Il n'y a pas eu de dosage dans l'atmosphère ni de dosage de méthémoglobinémie.

K) - LANGE (24). En Octobre 1972 fit paraître une étude portant sur les travailleurs en milieu de nitroglycérine seule. Les problèmes cardiaques sont exceptionnels revêtant tous les degrés de l'angor à l'infarctus.

Sur les 200 ouvriers, 8 ont été touchés.

Cas n°1 : celui d'une femme de 51 ans qui présente un infarctus intramural un dimanche soir. Lorsqu'elle reprit le travail, les douleurs récidivèrent avec un E.C.G. normal. Une première coronarographie faite fut gênée par un spasme artériel et montra un spasme coronarien.
Une deuxième coronarographie sous trinitrine montra des coronaires normales. Cependant on enregistra une diminution de fraction d'éjection, une ↗ de la PTDVG à 18 mm Hg et une ↗ du volume diastolique du VG.

2ème cas : femme de 40 ans avec angor du lundi et mort subite. Pas d'autopsie.

3ème cas : femme de 46 ans, fut prise d'angor un dimanche et hospitalisée. L'E.C.G. montre une ischémie antérieure. Après la reprise du travail, la réapparition des douleurs conduisit à pratiquer une coronarographie : elle était normale. La PTDVG était à 22 mm de Hg et la performance cardiaque diminuée.

4ème cas : femme de 44 ans, hypotendue, avec bradycardie et malaise. Sous nitroglycérine tout disparaît. L'E.C.G. est normal. La coronarographie pratiquée est normale. La PTDVG est élevée et le V.G. a une mauvaise performance à l'effort.

4ème cas : femme de 35 ans qui a eu un angor du lundi.

6ème cas : femme de 52 ans qui avait des douleurs rétrosternales. Le lundi matin elle fit un infarctus antérieur. La coronarographie était normale mais on note une PTDVG ↗ avec diminution de la performance cardiaque.

7ème cas : femme de 54 ans qui présentait des crises douloureuses du lundi matin avec à l'E.C.G. un B.A.V. du 2ème degré. Après deux semaines de retrait, l'E.C.G. serait redevenu normal.

8ème cas : femme de 43 ans, angineuse le dimanche soir et le lundi matin. Les E.C.G. sont normaux. Après changement d'emploi, disparition des douleurs.

9ème cas : homme de 54 ans. Angor le dimanche et à l'E.C.G. du mardi : infarctus antérieur.Coronarographie normale. PTDVG à 15 mm Hg. Fonction ventriculaire altérée. Il meurt subitement un an après.

L) - *Enfin pour terminer, citons ensemble, le travail de LUCCIONI (1973) (28) et la thèse de DUPIELET (1970) (17).*

Ils ont repris la publication de LANFRANCHI et ajouté une enquête sur 35 ouvriers. Le protocole d'enquête a été strict, minutieux, avec examen clinique, E.C.G. (effort et après effort) pratiqué au début et en milieu de semaine pour avoir une saturation nitrée moyenne. Ils ont dosé dans le sang méthémoglobinémie et oxy-hémoglobine.

Résultats : ils ont trouvé 6 angineux du week-end.

Les E.C.G. étaient extrêmement pauvres :

9 B-B-D incomplets non modifiés à l'effort

3 Bradycardie

2 Tachycardie

Un seul tracé avec anomalie transitoire du segment S-T.

Le dosage de la méthémoglobinémie a montré des chiffres supérieurs à la normale (10%). Plus les chiffres sont élevés, plus nombreuses sont les crises angineuses. L'étude atmosphérique a montré une très forte quantité de radicaux NO_2. (Cf. Tableau n°1).

3) - *CONCLUSION*

*1) - Les vapeurs nitrées qu'elles soient de nitroglycérine ou de nitroglycol bien plus toxique, donnent lieu à des phénomènes généraux : céphalées, paresthésies distales par vasodilatation, nausées, vomissements, diarrhées, vertiges et manifestations neuro-psychiques. Elles créent une intolérance à l'alcool.

*2) - La littérature de ces 20 dernières années a permis de mettre l'accent sur des manifestations cardio-vasculaires, hypotension systolique, bradycardie, mais surtout :

% Hb O_2	% Méthémoglobine
90	10
90	10
85	15
80	20
80	20
70	30
70	30
75	25
70	30
70	30

Taux normaux { Hb O_2 90%
{ Méthémoglobine 10%

D'après DUPIELET TABLEAU (1)

- *Crise d'angor*, survenant après 24 à 48 heures d'arrêt de travail, non déclenchée par l'effort, accompagnée souvent de nausées, de malaise, calmée par la reprise du travail, la trinitrine ou d'autres moyens pittoresques : tel la respiration des vêtements ...

Si les E.C.G. sont pratiqués ils sont le plus souvent normaux. Seuls deux auteurs ont noté un allongement du P-R. (ORLANDO, MACCHERRINI).

- *Les morts subites* : elles surviennent aussi après 48heures d'interruption du travail : leur interprétation est difficile.

a) Certaines sont dûes à un infarctus du myocarde : la symptomatologie, l'E.C.G. en font foi ainsi que parfois la vérification anatomique.

b) Pour d'autres, c'est un collapsus cardio-vasculaire sans étiologie évidente, les autopsies étant strictement normales.

* 3) - Cela a conduit à une législation stricte :

mesures de protection individuelle

mesures de toxicité atmosphérique, grâce auxquelles SYMANSKI a vu disparaître tous ces phénomènes dans les usines d'explosifs de Sarre.

Tout d'abord si le nitroglycol avait été seul incriminé, les études de LUND et de LANGE portant sur la seule nitroglycérine ont élargi la responsabilité aux deux produits, avec cependant une bien moindre toxicité pour la nitroglycérine.

BARSOTTI (5) avance l'hypothèse d'une vaso-constriction "rebond" faisant suite à une vaso-dilatation de longue durée chez des sujets imprégnés depuis des années. Ce serait la libération d'une activité vaso-spastique réflexe des centres nerveux.

SYMANSKI et BARNI pensent que l'hypotension est le phénomène majeur. En effet, la plupart des malades étaient hypotendus. Elle serait capable à elle seule de diminuer le flux coronarien. Cet effet serait compensé par la dilatation coronarienne due aux nitrés et l'angor se manifesterait lorsque l'action vaso-dilatatrice disparaîtrait.

MACCHERRINI et CAMARRI attribuent les crises à une augmentation des besoins en oxygène. COHEN (13) en 1957 avait montré que les nitrites dilataient les coronaires et diminuaient la consommation en oxygène alors que l'adrénaline si elle créait une vaso-dilatation entraînait une dette en O^2. Pendant les heures de repos, la situation s'inverse et le métabolisme du myocarde augmente alors que le coeur n'est plus protégé par sa vaso-dilatation coronarienne.

Pour LOB, il s'agirait d'un spasme coronarien.

PARMEGGIANI avance d'autres hypothèses basées sur l'expérimentation et le fait que, outre les coronaires saines, bien souvent il n'a pas été retrouvé d'infarctus du myocarde.

Travaillant sur les chats, il a provoqué une arythmie et l'a arrêtée par de fortes doses de nitroglycol. Par contre de faibles doses ont augmenté cette arythmie.

Il a fait le parallélisme avec l'homme : la concentration en nitroglycol diminuant à l'arrêt du travail, il devient sensibilisé aux décharges adrénaliniques. Les morts subites seraient dues non à des infarctus mais à des troubles du rythme.

FORSSMANN et collaborateurs incriminent une augmentation de la pression diastolique à 90 mm Hg avec une différentielle de 20 mm de Hg durant les 48 heures de non imprégnation par les nitrés. Ils rejoignent là les premiers écrits de FOULGER à l'usine DUPONT DE NEMOURS (l'augmentation de la diastolique avec baisse de la systolique et une bradycardie seraient les prémices du collapsus cardio-vasculaire).

LANGE opte pour un spasme vasculaire étant donné le résultat de ces coronarographies et le spasme artériel de son cas n°1. Il rapproche ces observations de l'angor de Prinzmétal, tout en soulignant que dans l'angor du lundi il n'y a pas de lésion coronarienne. Il pense qu'il s'agirait plutôt d'un "réflexe myogénique" local, plutôt qu'une décharge de catécholamines.

LUCCIONI, LANFRANCHI et DUPIELET, dans leurs travaux, mettent l'accent sur la méthémoglobinémie. Son taux élevé crée une "ischémie latente" masquée par la vaso-dilatation des nitrés. A l'arrêt du travail, pendant le week-end, l'action vaso-dilatatrice disparait rapidement alors que la méthémoglobinémie persiste.

Cela peut-être aggravé par un spasme coronarien (vaso-constriction rebond) ou une hypotension.

Nous gardons pour la fin les cas américains de CARMICHAEL et LIEBEN :

En effet, dans les cas européens, il n'y a pas ou très peu de sclérose coronarienne. Par contre toutes les autopsies pratiquées par ces auteurs ont montré des lésions coronariennes extrêmement développées avec infarctus et parfois thrombose des coronaires.

S'ils retiennent la théorie de l'artériospasme comme possible, de même que le collapsus par défaut de retour veineux comme dans les intoxications aiguës, ils notent que la sclérose coronaire joue un rôle non négligeable et expliquent sa présence en se référant aux travaux de HUERPER qui a crée des scléroses coronariennes par des substances pharmarcologiquement actives sur les coronaires. Elles entraîneraient une malnutrition des vaisseaux par action au niveau des vaso-vasorum.

BARNI a dénigré les cas de CARMICHAEL car, pour la législation italienne, ces décès ne peuvent entrer dans le cadre des maladies professionnelles puisque l'artério-sclérose seule peut provoquer la mort. Cependant il faut rappeler que les décès de CARMICHAEL sont survenus en fin de week-end et que le taux de mortalité est 15 fois supérieur à celui d'une population normale. Ces deux arguments les rattachent bien à la même cause.

Les deux cas que BARNI écarte de son étude pour sclérose coronarienne pourraient bien aussi appartenir au même groupe.

OoO

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE DE LA POPULATION

Une poudrerie nationale étant installée dans la région, nous avons entrepris l'étude des ouvriers soumis au contage des vapeurs nitrées.

I) DEFINITIONS

a) - La population

* *Le personnel* : c'est un groupe de 80 ouvriers qui a été examiné. Il comprend 76 hommes et 4 femmes. L'âge varie de 18 à 62 ans. La durée du travail dans la poudrerie va de 15 jours à 20 ans. Nous n'avons pris en étude que des sujets qui respiraient des vapeurs nitrées ou qui manipulaient la poudre.

* *Le cadre* : la surface totale de la poudrerie est de 450 hectares sur lesquels sont disséminés les ateliers. Leur conception est variable. Tantôt bâtiments avec aération règlementaire lorsqu'il n'y a pas de vapeurs; tantôt bâtiment réduit à un toit reposant sur quatre piliers lorsque les portes sont ouvertes, dans les ateliers où la teneur en vapeurs est très importante.

* *Type d'activité* : cette poudrerie fabrique des propulseurs de rocketts, de fusée, etc... Elle n'utilise que la nitroglycérine sans adjonction de nitroglycol, pour aboutir aux poudres S.D. (sans dissolvant).

Elle reçoit la nitroglycérine d'une autre poudrerie nationale sous forme de "galettes" : on appelle ainsi du coton nitré (coton + acide nitrique) imprégné de nitroglycérine selon des taux allant de 26 à 50 %.

La livraison s'effectue en fûts de 200 litres conservés à une humidité de 35% par sécurité : en effet, le coton-poudre sec est un puissant explosif.

C'est alors que commence le travail de cette poudrerie. Nous allons suivre la progression de la galette et par là les diverses possibilités d'imprégnation nitrée :

- le premier stade est *l'essorage*, afin de ramener le degré d'humidité à 21%. Il y a quelques vapeurs nitrées du fait du réchauffement, mais très peu. Six ouvriers sont à ce poste, protégés par des vêtements spéciaux, masques et gants.

- suit le *malaxage* : deux ouvriers préparateurs ajoutent des sels de plomb, du noir d'acétylène, du phtolate d'éthyle, et mettent le tout dans un malaxeur clos que surveillent six ouvriers : il n'y a pas de vapeurs ;

- vient ensuite le *laminoir d'agglomération* à 75°, où se forme une nouvelle galette. Le dégagement des vapeurs de nitroglycérine est très importante. Cette galette est conduite

- au *laminoir de finition* où la température est de 80° et le taux d'humidité de 0,5%. C'est une véritable cuisson, où les plaques noires fumantes dégagent le plus de vapeurs nitrées. Cela dure 20 minutes. Il y a neuf ouvriers répartis sur ces deux laminoires.

- *l'enroulage en cylindres* sur table chauffante à 60° a une évaporation importante. C'est une phase automatique qui dure 5 minutes et se passe dans un bâtiment clos.

- *Une presse automatique* transforme ce cylindre en blocs de différentes dimensions selon l'utilisation. Ils sont travaillés à 45° et il y a, là encore, évaporation. Un seul ouvrier, protégé, surveille l'opération.

- vient ensuite *le découpage au tour* en des longueurs variables. Il y a là un ouvrier. Il est au contact des poussières froides.

- enfin la *finition* au tour et le triage des cavaillons (petits cylindres de poudre creux) offrent un contact et une absorption cutanée importante, surtout les cavaillons, car les ouvrières repèrent les anomalies au toucher, sans gants. Une dizaine d'employés y travaille à ce poste.

Au total 25 à 26 personnes exercent leur activité dans des atmosphères à haute teneur en vapeur nitrée.

Mouvement de Population

Il n'y a pas eu de mutation pour cause de santé ; Si 60 personnes environ ont été examinées, qui ont travaillé en respirant des vapeurs nitrées, ceci est dû à des départs ou des changements de service. Les autres étant au triage.

b) - *Les produits utilisés*. Nous avons vu que le seul en cause est la nitroglycérine. Sa teneur dans l'atmosphère varie selon les ateliers, nous en avons vu la raison.

Voici les chiffres qui nous ont été fournis :

1°) - Poste triage 0,376 mg/m3
2°) - Dépôt ..... 0,400 "
3°) - D 41 ..... 0,08 mg/m3
4°) - D 45 usinage ..... 0,376 "
5°) - Poste d'enroulage.... 1,48 " portes ouvertes
6°) - Poste d'enroulage.... 2,00 " portes fermées

Ces prélèvements ont été faits un 10 Février. Cela signifie que la saturation atmosphérique est sûrement supérieure à la limite maximale de 2 mg/m3 dans certains ateliers, surtout l'été quand l'évaporation est la plus forte.

c) *Critères étudiés et méthodologie*

CRITERES ETUDIES

- Pour chaque sujet entrant dans cette étude, nous avons pris en compte les éléments habituels = âge, poids, et taille. Nous avons fait un examen clinique à la recherche d'antécédents personnels et surtout de facteurs de risques : fumeur (quantité), obésité, H TA connue, diabète connu, goutte, ménopause, et nous avons recherché une hérédité pathologique.

- L'auscultation afin d'éliminer une valvulopathie et la palpation des pouls périphériques à la recherche d'artériopathie des membres inférieurs, ont été systématiques.

- Puis nous avons étudié l'homme dans son cadre de travail en précisant :

  - type de travail accompli et le mode de contage possible : respiratoire ou cutané

  - la durée du travail

  - l'existence ou non de protection. En fait pour des raisons de commodité, bien souvent le masque est enlevé, sauf dans les "zones chaudes".

- Nous avons recherché l'influence du travail sur l'individu : l'existence de phénomènes généraux et cardiaques en précisant bien leurs caractères, unabsentéisme éventuel et ses raisons.

- Nous avons pris le pouls et la tension au repos et en cours d'effort. Un E.C.G. a été fait au repos, à l'effort et après l'effort.

- Sur le plan biologique nous avons pratiqué le dosage de méthémoglobinémie ainsi que des lipides sanguins (lipides totaux, cholestérol et triglycérides)

Ces examens ont été faits vendredi soir et lundi matin après une absence de 48 heures du lieu de travail.

Il n'a pas été fait de glycémie, de N.F.S. ni de recherches de corps de HEINTZ.

METHODOLOGIE

- Les lipides cholestérol et triglycéride n'ont été dosés que le lundi matin pour des raisons de laboratoire.

- La méthémoglobinémie a été dosée par méthode spectrophotométrique le vendredi et le lundi. Nous avons utilisé un spectrophotomètre UNICAM SP 800 à double faisceau. Les prélèvements sanguins ont été faits sur citrate (0,25 ml à 2%) complété jusqu'à 5 ml.

Les dosages du spectre de l'hémoglobine ont été faits sur 0,1 ml de sang citraté additionné de 8 ml de tampon.

A ce mélange on a ajouté quelques cristaux de ferricyanure pour faire le spectre de la méthémoglobine.

C'est par la méthode décrite par KAPLAN que l'on a dosé la méthémoglobine (22).

- Les E.C.G. de repos ont été pris selon la méthode habituelle avec 12 dérivations, sur appareil HEWLETT PACKARD.

- L'effort a été pratiqué sur bicyclette ergométrique du type ELEMA SCHONANDER selon le protocole standardisé depuis Novembre 1971 au Laboratoire de Cardiologie de l'Hôpital du Tondu, avec prise de T.A. à tous les paliers (8).

C'est uneépreuve maximale qui a été réalisée le vendredi et le lundi, de type épreuve en escalier avec des paliers de 30 watts-3 mn. Tous ont commencé à 30 Watts.

A chaque minute un enregistrement est effectué sur HEWLETT PACKARD, sur les trois dérivations adoptées :

- CM 5 dont BLACKBURN a montré la grande sensibilité (86,5% des anomaliesy sont visibles)(49).

- ML 5 dérivation bipolaire joignant le manubrium à la 5ème vertèbre lombaire. Elle explore la région postérobasale. Elle est peu différente de A.V.F. mais plus sensible.

- Le V.E. est une dérivation unipolaire placée sur la xyphoïde. Elle explore la région du septum.

Le coeur est ainsi exploré dans trois plans antéro-latéral, postéro-basal et antéro-septal.

En l'absence de manifestations pathologiques on s'efforce d'encourager le sujet à aller au maximum de ses capacités. L'épreuve n'est donc arrêtée que pour fatigue ou épuisement. La motivation, la force et la condition musculaire sont évidemment variables d'un sujet à l'autre, mais il est possible de déterminer l'importance de l'effort sur le plan cardio-vasculaire en considérant la fréquence cardiaque maximale qui doit atteindre 220 - âge $\pm$ 5 et doit être soutenue le plus longtemps possible.

- Les critères d'arrêt pathologique sont = (9) :

* la douleur thoracique si elle s'accompagne d'un sous décalage de S-T. répondant aux critères d'ischémie (point 3 abaissé de 1 mm, S-T. plat ou descendant).

* l'aspect ischémique du segment S-T. seulement s'il s'accompagne d'une douleur thoracique. Un sous décalage de plusieurs mm isolé n'est pas une cause d'arrêt en soi.

* Les E.S.V. si :

elles représentent plus de 10% des complexes,

si ellessont couplées ou bigéminées.

* La baisse de pression systolique à l'effort ou sa montée à des chiffres supérieurs à 30 avant 50 ans et à 28 cm de Hg après.

Ce sont surtout les critères mal contrôlables qui ont arrêté les épreuves = fatigue musculaire car la plupart étaient déconditionnés à l'effort.

Les épreuves se déroulent dans une salle équipée avec matériel de réanimation et de défibrillation. L'E.C.G. est suivi en permanence sur un scope et enregistré toutes les minutes. La pression artérielle est mesurée par méthode auscultatoire à la 2ème minute de chaque palier.

L'E.C.G. de récupération a été pratiqué toutes les 30" pendant 3 mn après l'effort. Un E.C.G. standard à 12 dérivations a été enregistré 5 mn plus tard.

Tous ces E.C.G. ont été codés selon le Minnesota Code, sauf l'E.C.G. d'effort.

Pour l'effort nous avons étudié comme données l'abaissement du point J par rapport à la ligne isoélectrique lors de l'effort maximal, l'aspect ascendant ou descendant de S T. et l'onde T, positive ou négative.

Nous avons ensuite mesuré le $\frac{QX}{QT}$ (planche 10), puis l'angle de S-T. avec la ligne isoélectrique en pente, et l'angle qui fait l'onde T avec le segment S-T. ou angulation.

$\frac{Qx}{QT}$

PLANCHE 10

Nous avons mesuré l'espace PR, la hauteur de l'onde R, codé son aspect (B de B) ainsi que l'existence d'extra systoles.

L'E.C.G. après l'effort a été codé selon le Minnesota Code.

d) - Critique

Avant de présenter les résultats nous allons analyser et critiquer les critères utilisés et la méthodologie employée.

* Durée de l'étude :

Elle s'est déroulée sur 14 mois.

En effet, nous n'avons pu étudier plus de 3 sujets par semaine sans perturber le fonctionnement de la poudrerie. Du fait de fêtes et de vacances, de nombreux week-end ont dû être sautés. Cela a donc étalé cette étude avec pour incidence une saturation atmosphérique différente pour les produits nitrés, une activité dominicale différente selon les saisons pouvant aussi influer sur la performance du lundi.

* La Population

N'ont été pris en compte que les sujets travaillant au contact de produits nitrés. En témoignent les signes généraux présentés.

Cependant 25 personnes occupent les postes dits "exposés". Nous pouvons aller jusqu'à 29 en comptant les femmes employées aux "cavaillons" qui ont donc une absorption cutanée importante. Les 50 autres sont des travailleurs

soit récemment embauchés, soit soumis occasionnellement à l'action des vapeurs nitrées. La littérature faisant état de crises d'angor ou de décès au bout d'années de travail (4 à 5 au minimum), nous croyons ainsi que la majorité de nos sujets et surtout les jeunes, n'entrent pas dans ce cadre.

En effet (Cf. Tableau II). Il nous a paru intéressant d'étudier le comportement de tous, afin de vérifier s'il existait ou non des modifications vasculaires transitoires.

* LES PRODUITS

Nous savons qu'il s'agit de la nitroglycérine. Mais, mis à part un dosage en Février 1971, (nous n'avons d'ailleurs ni l'heure de prélèvement ni la température ambiante) nous ne connaissons pas la teneur atmosphérique pendant l'été, quand elle est maximale.

* LES CRITERES ET LA METHODOLOGIE

- *Les E.C.G.* Ils sont codés selon le Minnesota Code. Cela représente l'avantage d'obliger tout le monde à parler le même langage. Mais la fiabilité n'est pas absolue. En effet, on notait des variations de cotation chez un même interprète et, comme il ne s'agit que de critères quantitatifs, de petites anomalies ne sont pas codables.

Pour plus de rigueur nous avons lu les E.C.G. à la loupe et fait la moyenne de trois systoles.

AGE Années	18-30	30-40	40-50	50-62
Durée du travail en mois	18,37 ±26,52	57,89 ±50,17	95,42 ±91,08	186,86 ±99,16

TABLEAU II

DUREE DU TRAVAIL EN FONCTION DE L'AGE

- Les épreuves d'effort n'ont pas été faites au même moment de la journée pour des raisons de fonctionnement de l'entreprise. Le vendredi soir le sujet a accumulé la fatigue de la semaine.

- Il n'a pas été possible d'éviter que certains aient fumé ou mangé juste avant l'épreuve. On en connaît le retentissement sur l'E.C.G. (OSTRANDER) (39).

- Enfin la motivation des sujets étudiés est variable. Certains nous ont offert leur coopération ; d'autres ont fait des efforts submaximaux. Un seul a été rejeté pour mauvaise volonté. Beaucoup étaient déconditionnés à l'effort et ont été limités par des douleurs musculaires.

- Les critères d'effort utilisés :

$\frac{QX}{QT}$ parfois impossible à calculer soit du fait de l'aspect en U du segment ST.

Soit parce que le sommet de T se confond avec l'apparition de l'onde P, lorsque les rythmes sont trop élevés.

- Le point J est toujours visible à la loupe,

- La pente de ST est parfois incalculable si l'aspect est en U.

Nous avons étudié la pente de ST et l'angulation de ST et de T. En effet il nous est apparu que la rupture de pente du segment ST avec l'onde T se rencontrait souvent dans les électrocardiogrammes d'ischémie coronarienne. Cela a été signalé par MASTER (33) et LESBRE (25-26).

- *Biologie* : La méthémoglobinémie.

Elle est dosée par la méthode rapide de KAPLAN.

Celle-ci est assez sensible à 2 ou 3% près.

Elle est plus fiable que la méthode de EVELYN et MALLOY (cf. Planche : 9) (cf. Tableau : 10).

Les dosages sanguins de lipides ont été pratiqués après repos du lundi matin...

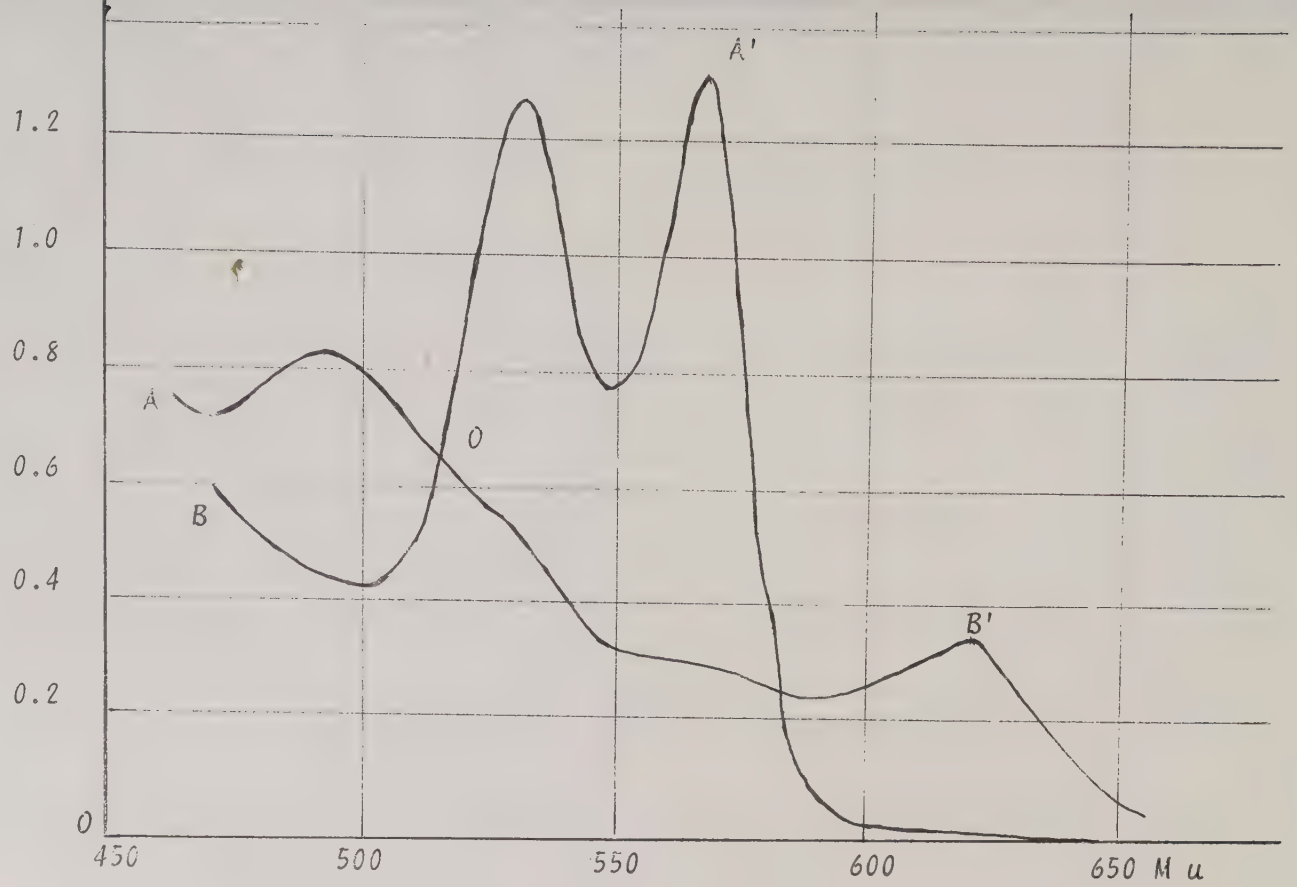
Nous n'avons pas recherché d'anémie, le Centre de Médecine du Travail de l'Entreprise nous ayant donné toutes garanties. Ils n'avaient ni anémie, ni corps de HEINTZ.

II) RESULTATS

a) - Problèmes généraux

Les manifestations générales sont présentes chez tous les sujets : essentiellement sous forme de céphalées matinales, à la reprise du travail ou bien le soir. Elles sont calmées par du café.

Neuf d'entre eux ont présenté des paresthésies distales et 24 des brûlures épigastriques. Il n'a été retrouvé que deux fois des vertiges et des bourdonnements d'oreille. Jamais nous n'avons rencontré l'intolérance à l'alcool mise en exergue par tous les auteurs.



Spectre de l'Hb O_2 et de la Met Hb. Longueur d'onde.

A = courbe de Met Hb

B = courbe Hb O_2

% réel	% par méthode EVELYN-MALLOY	% calculé par le rapport $\frac{578}{525}$
0	0,3 - 3	0 - 2
12,5	11	14
25	17	24
37,5	36 - 37	31 - 37
50	45 - 47	47 - 51
62,5	57 - 60	64 - 66
75	67	78
87,5	79	92,5
100	84 - 100	97 - 101

TABLEAU 10

b) - Angor - Décès

Aucune de ces personnes n'a présenté d'angine de poitrine, ni banale, ni "du lundi". Personne n'a eu connaissance de phénomène de mort subite dans les années précédentes et le médecin du travail a confirmé ces dires.

c) - Les résultats ont été interprétés par tranche d'âge

18 à 30 ans

30 à 40 ans

40 à 50 ans

50 à 62 ans

- Le pouls Tableau III - Planche (1).

- Plus élevé de façon significative (P = 0,01 le vendredi que le lundi). De 7 à 10 battements en moyenne, va en augmentant avec l'âge : de 79/mn à 86 pour la dernière tranche d'âge.

- A l'effort il s'élève moins dans la dernière tranche d'âge 152 $\pm$ 14 que dans les premières (172 $\pm$ 18).

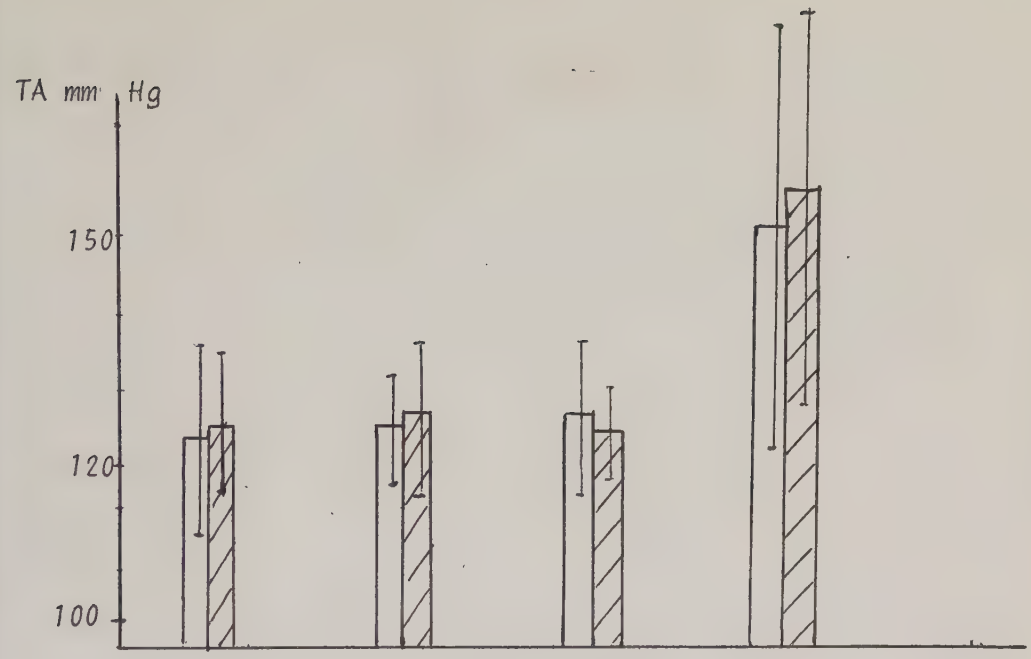
Il n'y a pas de différence significative entre vendredi et lundi.

- La T.A. Tableau 4 - Planche 2.

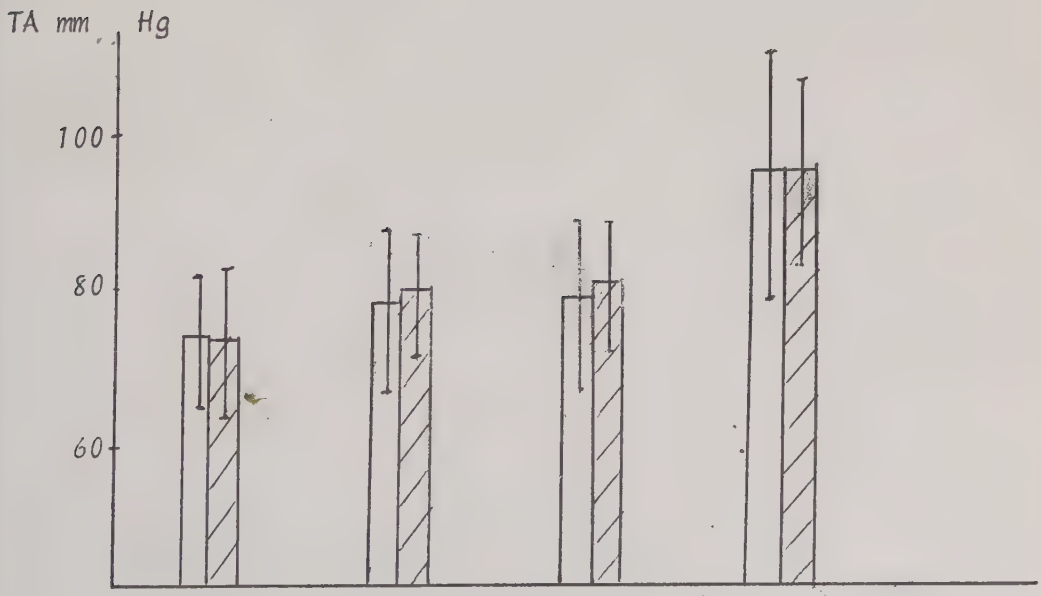
Au repos elle est normale Vendredi et lundi, tant pour la systole que la diastole.

AGE	SYSTOLIQUE		DIASTOLIQUE	
	Vendredi	Lundi	Vendredi	Lundi
18-30	124,6 ±15,5	125,0 ±12,8	74,1 ±9,3	73,9 ±8,9
30-40	126,2 ± 9,7	127,6 ±12,9	77,9 ±10,4	79,1 ±8,1
40-50	125,7 ±16,0	122,5 ±9,4	77,9 ±10,7	79,6 ±18,2
50-62	150 ±39,6	154,3 ±27,1	90 ±18,0	90 ±12,5

T-A DE REPOS EN MM H.G.



T.A. SYSTOLIQUE

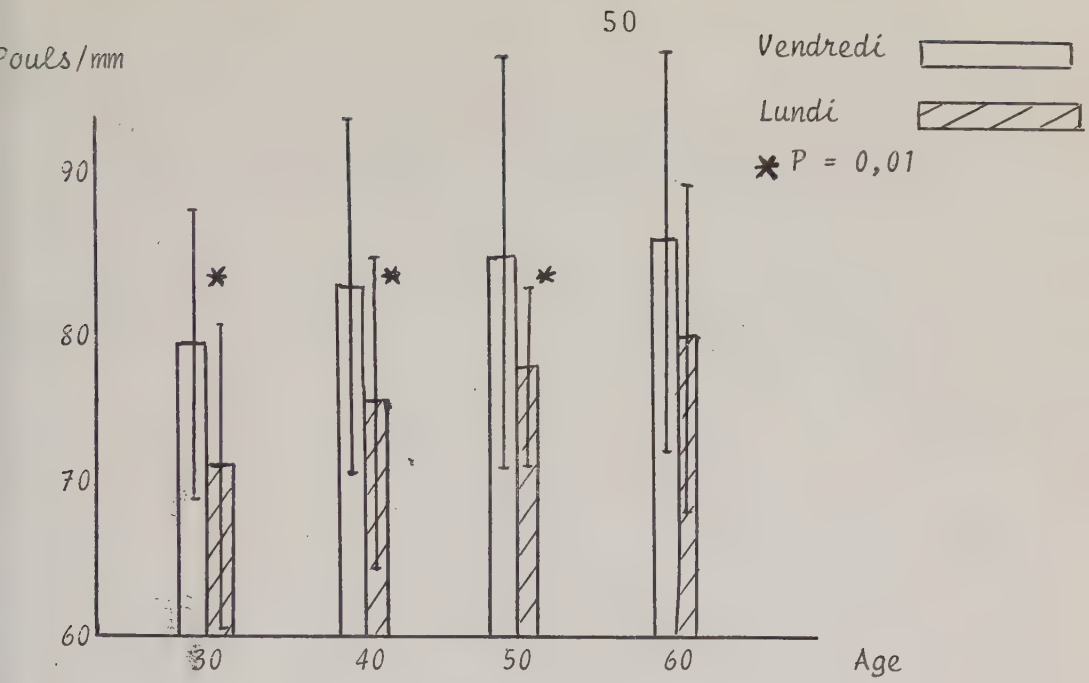


T.A DIASTOLIQUE

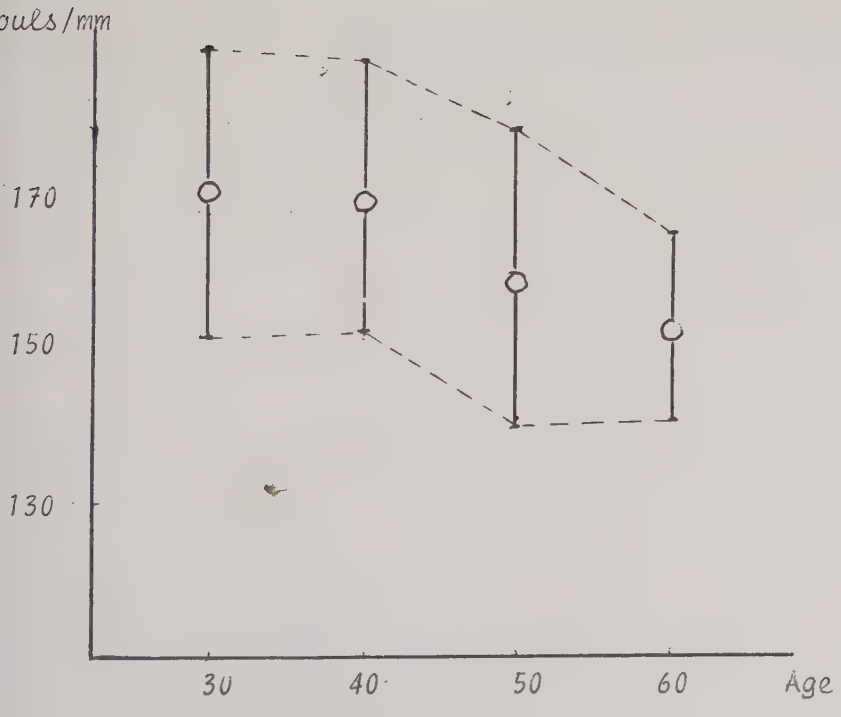
PLANCHE 2

Age	POULS DE REPOS		FREQUENCE MAXIMALE	
	Vendredi	Lundi	Vendredi	Lundi
18-30	79,5 ± 10,7	72,67 ± 12,7	172,4 ± 18,5	173,2 ± 17,6
30-40	83,96 ± 12,3	79,83 ± 12,76	168,3 ± 17,8	167,6 ± 15,7
40-50	86,28 ± 13,5	77,57 ± 7,57	158,3 ± 21,3	163,4 ± 17,3
50-62	86,6 ± 14,3	78,42 ± 13,1	152,2 ± 14	152,4 ± 13,8

TABLEAU III



COURBE DU POULS AU REPOS



FREQUENCE MAXIMALE A L'EFFORT

PLANCHE 1

A l'effort les chiffres sont plus élevés lorsque l'âge augmente, mais il n'y a aucune relation significative entre vendredi et lundi (tableau 5).

Nous donnons la courbe de croissance à l'effort d'une tension normale (planches 3-4 5-6).

L'hypertendue du dernier groupe sort nettement des limites.

L'E.C.G. Le point J a montré un abaissement minime, environ 1 mm à l'effort, quelle que soit la tranche d'âge examinée, sans aucune relation significative.

Le $\frac{QX}{QT}$ est lui aussi resté dans les limites de la normale (tableau VI).

Par contre la pente de ST diminue avec l'âge alors que l'angulation ST/T augmente (tableau 7 et 8).

L'angulation de ST passe de :

$54,26 \pm 19,6$ à $38,75 \pm 21$

Alors que la pente augmente de :

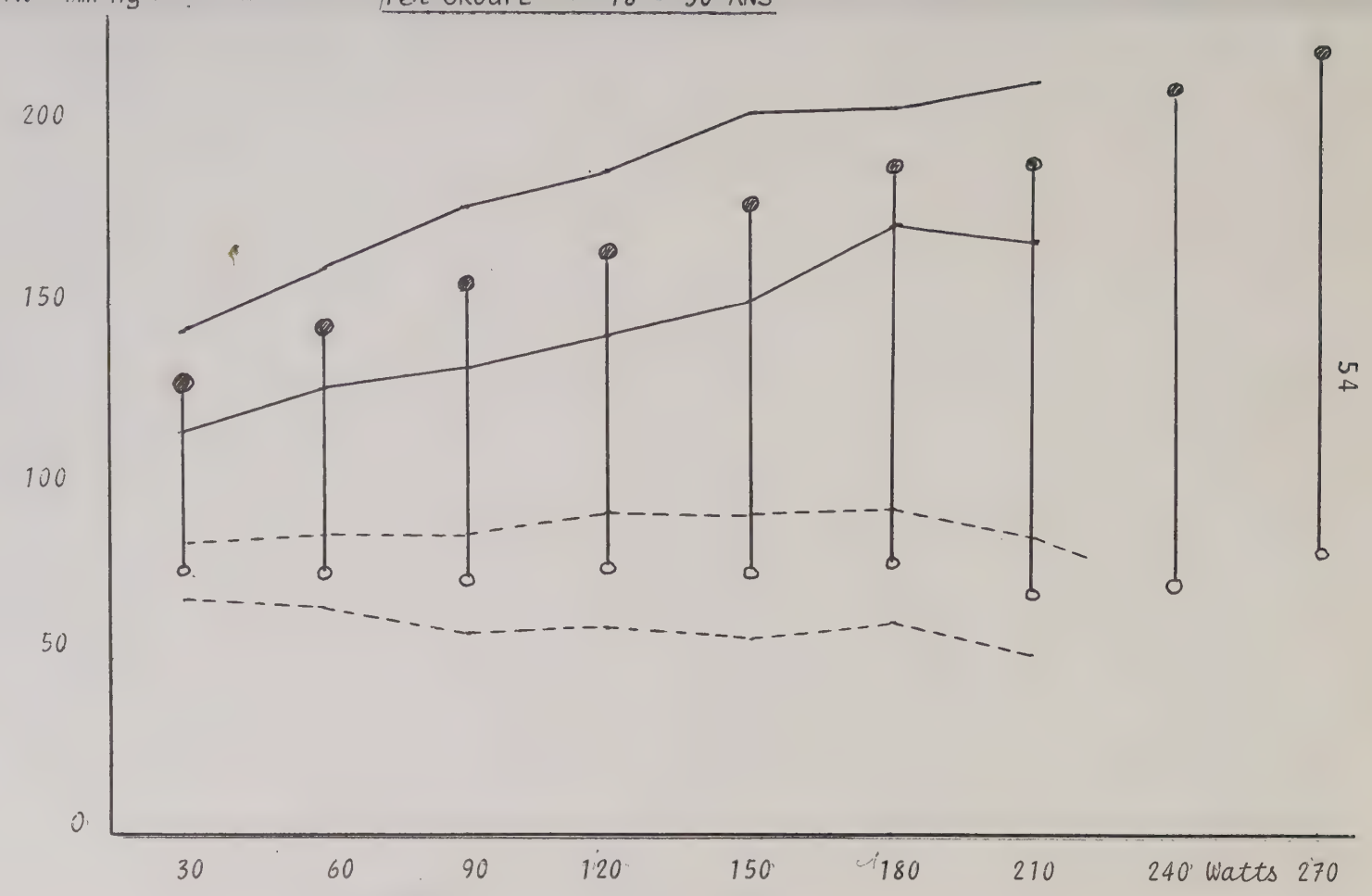
$25,74 \pm 17,8$ à $36,25 \pm 17,02$.

Il n'y a pas de variation entre le vendredi et le lundi.

T.A. D'EFFORT EN MM Hg

Age	SYSTOLIQUE		DIASTOLIQUE	
	Vendredi	Lundi	Vendredi	Lundi
18-30	± 192,6 - 28,8	± 179,6 - 23,4	± 76,5 - 14,1	± 75,2 - 13,8
30-40	± 185,5 - 27,6	± 194,1 - 26,6	± 77,9 - 13,2	± 88,1 - 11,6
40-50	± 183,9 - 28,1	± 172,1 - 26,1	± 87,1 - 12,5	± 90,4 - 10,8
50-62	± 200,0 - 34,9	± 211,4 - 39	± 100, - 19,1	± 99,4 - 16,8

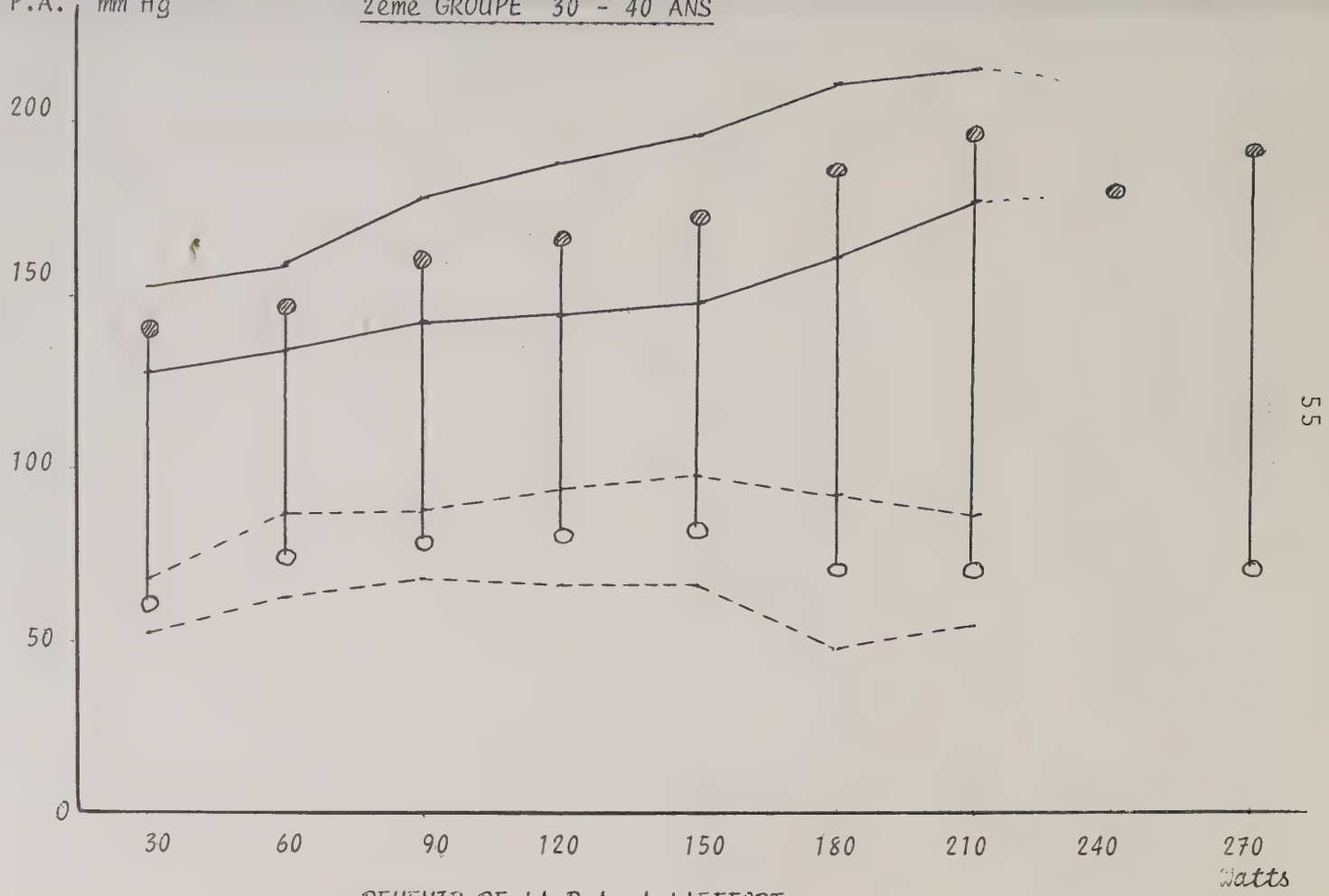
TABLEAU V



DEVENIR DE LA P.A. A L'EFFORT

● P.A. Systolique
○ P.A. Diastolique

PLANCHE 3



DEVENIR DE LA P.A. A L'EFFORT

● P.A. Systolique
○ P.A. Diastolique

PLANCHE 4

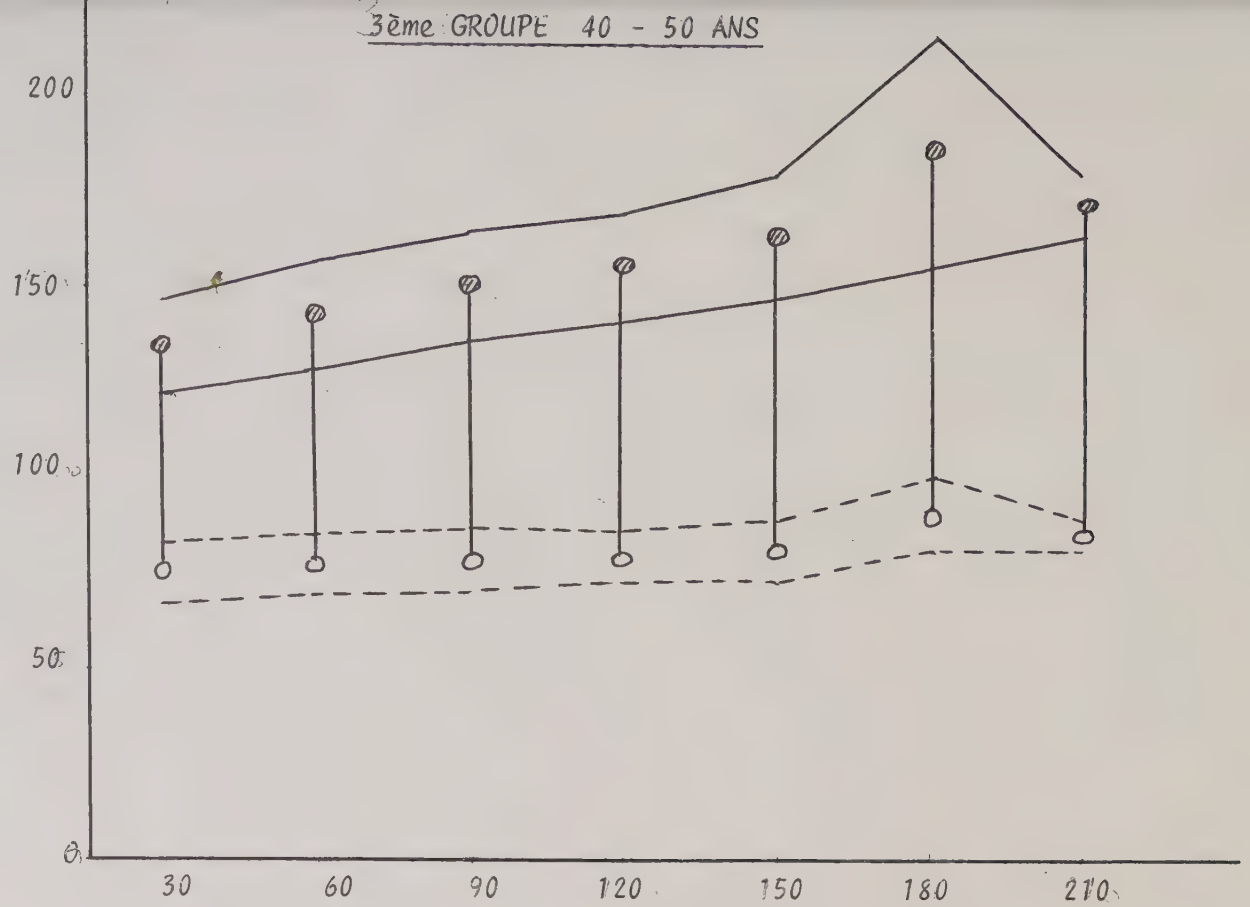

3ème GROUPE 40 - 50 ANS
200
150
100
50
0
30
60
90
120
150
180
210
DEVENIR DE LA P.A. A L'EFFORT Watts
P.A. Systolique
P.A. Diastolique

PLANCHE 5

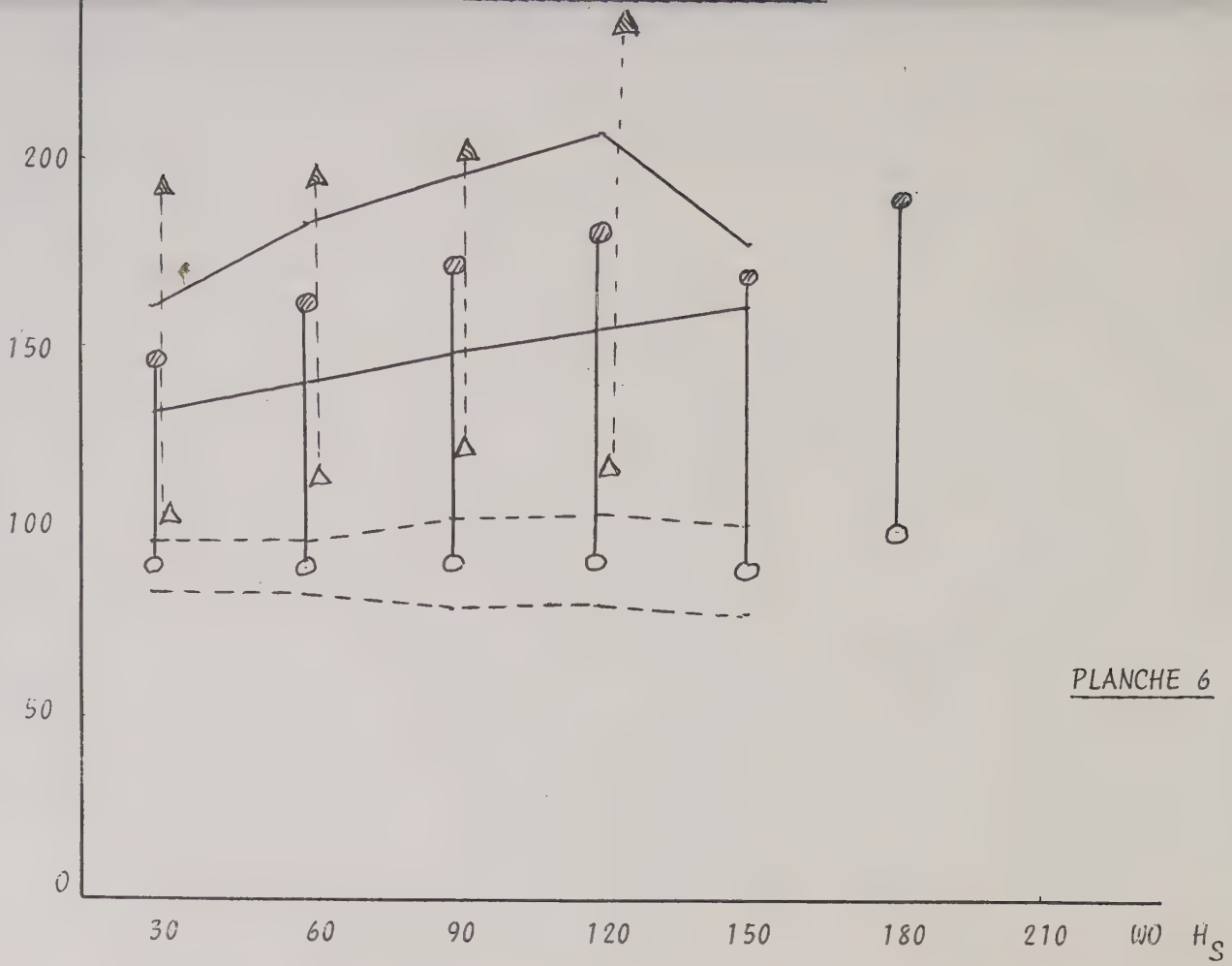


PLANCHE 6

Devenir de la P.A. à l'effort

P.A. Systolique

P.A. Diastolique

S)
D) Sujet hypertendu

Age	ABAISSEMENT du Point J en mm		$\frac{QX}{QT}$	
	Vendredi	Lundi	Vendredi	Lundi
18-30	$\pm$ 0,90 $\mp$ 1,69	$\pm$ 0,96 $\mp$ 1,64	$\pm$ 0,43 $\mp$ 0,11	$\pm$ 0,44 $\mp$ 0,11
30-40	$\pm$ 1,56 $\mp$ 0,86	$\pm$ 1,34 $\mp$ 0,87	$\pm$ 0,50 $\mp$ 0,11	$\pm$ 0,51 $\mp$ 0,08
40-50	$\pm$ 1,04 $\mp$ 0,89	$\pm$ 1,21 $\mp$ 0,97	$\pm$ 0,49 $\mp$ 0,11	$\pm$ 0,47 $\mp$ 0,12
50-62	$\pm$ 0,67 $\mp$ 0,82	$\pm$ 1 $\mp$ 0,53	$\pm$ 0,38 $\mp$ 0,17	$\pm$ 0,53 $\mp$ 0,05

TABLEAU VI

Age - Ans	PENTE ST		ANGULATION ST/T	
	Vendredi	Lundi	Vendredi	Lundi
18-30	+ 54,26 - 19,65	+ 50,65 - 24,74	+ 25,74 - 17,8	+ 27,50 - 20,10
30-40	+ 48,18 - 17,49	+ 50,00 - 18,65	+ 27,73 - 13,53	+ 23,64 - 14,52
40-50	+ 48,08 - 11,46	+ 53,93 - 13,04	+ 27,69 - 8,32	+ 24,29 - 7,81
50-62	+ 38,75 - 21,75	+ 41,25 - 10,31	+ 36,25 - 17,02	+ 31,25 - 6,29

TABLEAU VII

Age	TRAVAIL : Kgm		TRAVAIL : Kgm/Poids en Kg	
	Vendredi	Lundi	Vendredi	Lundi
18-30	± 11 672 − 4 616	± 11 215 − 3 833	± 172 − 63	± 162 − 56
30-40	± 11 033 − 4 020	± 11 905 − 3 994	± 158 − 59	± 174 − 59
40-50	± 9 025 − 4 206	± 9 460 − 4 995	± 126 − 51	± 131 − 62
50-62	± 5 442 − 2 766	± 6 485 − 2 606	± 78 − 43	± 92 − 46

TABLEAU VIII

Sur 80 sujets examinés, 18 ont présenté des modifications parfois minimes et non codables de l'E.C.G. tant au repos qu'à l'effort ou à la récupération. Ailleurs les anomalies avaient une signification connue.

E.C.G.

1er GROUPE 30	1 LAC...	19 ans	BBID Vendredi et lundi à la récupération
	2 ROB...	25 ans	ESV nombreuses (10/40) à l'effort vendredi présentes le lundi surtout à la récupération
	3 DR...	27 ans	Aspect ischémique à l'effort qui disparaît avec l'augmentation de l'effort. Syndrome d'échauffement ?
	4 JOUG...	28 ans	BBID après effort V et L
	5 TART...	Fem. 28ans	J abaissé un mm; ST sous décalé 1 mm et horizontal. V et L
2ème GROUPE 29	6 BOIR...	Fem. 30ans	J abaissé 1 mm. ST plongeant T < O ESV bigéminées à 60kw lundi qui disparaît ↗ effort
	7 DAN...	31 ans	J abaissé 1 mm. ST plat T>0 Vendredi et Lundi
	8 MART...	32 ans	J abaissé 2 mm. ST horizontal à l'effort Vendredi et Lundi
	9 LUNDG...	36 ans	J abaissé 3 mm. ST plat Récupération = ST sous décalé
	10 GOUT...	38 ans	J abaissé 1 mm ST sous décalé et plat vendredi et lundi

3ème GROUPE 13

11	CAV... 40 ans	J abaissé 2 mm. Sous décalage de ST
12	MANT.. 40 ans	L. 3 E.S.V. à effort
13	LAFF.. 42 ans	E.S.V. fin d'effort vendredi et lundi
14	GAI... 44 ans	J abaissé 2 mm. ST à angle droit à la récupération
15	BAY... 48 ans	Bigeminisme (éthyl +++)
16	DARD.. Fem. 49 ans	Sous décalé ST après effort en latéral

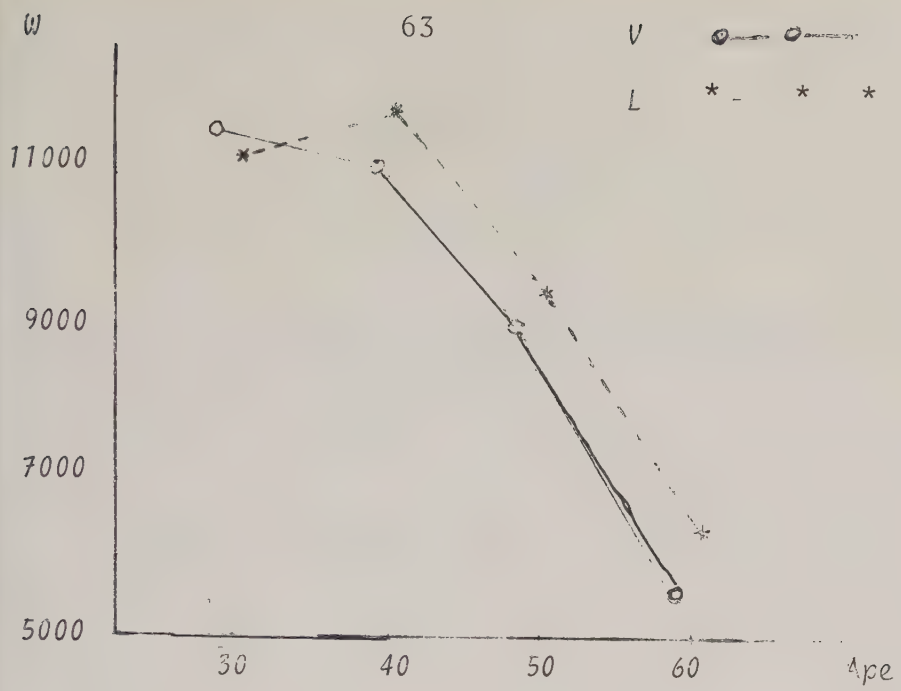
4ème GROUPE 8

17	BER... Fem. 52 ans	HTA effort et récupération ST sous décalé T<0
18	GUER.. 53 ans	E.S.V. avec sous décalage ST vendredi et lundi (J - 1)

L'effort fourni, exprimé en Kgm a été plus soutenu chez les plus jeunes (11.672 kgm contre 5.442).

Par-contre le lundi leur performance a été inférieure à celle du vendredi, contrairement aux autres tranches d'âge.

Ces résultats sont encore plus nets si l'on considère l'effort fourni par kilo, meilleur indice de performance (tableau 8 p.60) (planche 7 p.63).


W
V
L
11000
9000
7000
5000
30
40
50
60
Age

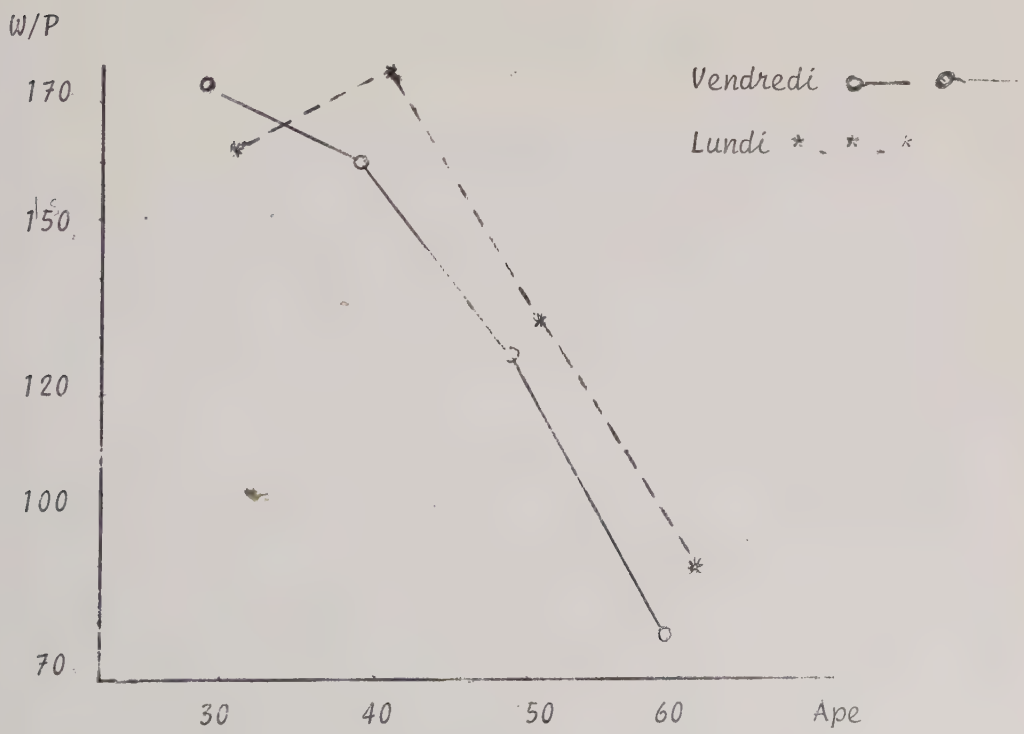

W/P
Vendredi
Lundi
170
150
120
100
70
30
40
50
60
Age

PLANCHE 7

d) *Méthémoglobinémies* : les dosages ont montré tant le vendredi que le lundi des chiffres strictement normaux de 1% de méthémoglobinémie avec des variations inférieures à la sensibilité de la méthode.

Lipides cholestérol triglycérides (tableau IX) donne des résultats normaux.

Les taux de lipides augmentent de 50 à 60 ans.

Les triglycérides sont stables et le cholestérol augmente discrètement par tranche d'âge.

Il passe de 1,96 g/l à 2,26 g/l.

3) - *INTERPRETATIONS DES RESULTATS*

a) - Les problèmes généraux

Les céphalées traduisent la vasodilatation des artères cérébrales, action connue de la nitroglycérine. Cela se retrouve d'ailleurs en pratique médicale courante, certains malades ne supportant pas la trinitrine et présentant des céphalées.

Tous les sujets, même les quatre femmes qui n'ont qu'une absorption cutanée présentent ces céphalées. Elles sont très importantes car elles témoignent de l'imprégnation nitrée. Ils ont tous eu des phénomènes plus violents mais se sont accoutumés. Le mécanisme d'une telle adaptation n'est pas connu.

AGE ANS	LIPIDES g/ℓ	TRIGLYCERIDES g/ℓ	CHOLESTEROL g/ℓ
18-30	+ 5,54 - 0,93	+ 1,03 - 0,36	+ 1,96 - 0,75
30-40	+ 6,26 - 1,15	+ 1,20 - 0,38	+ 2,11 - 0,42
40-50	+ 6,14 - 1,14	+ 1,06 - 0,43	+ 2,21 - 0,37
50-62	+ 6,83 - 1,38	+ 1,26 - 0,52	+ 2,26 - 0,42

TAUX DES LIPIDES EN FONCTION DE L'AGE

TABLEAU 9

Il est cependant étonnant de ne pas avoir rencontré d'intolérance à l'alcool. Ainsi même, un des employés a un éthylisme important.

b) - Les manifestations angineuses sont inconnues dans cette poudrerie. Certes de nombreux examens ont été faits sur des embauchés récents.

La revue de la littérature a montré que l'angors survenait après des années d'exposition.

Nous avions cependant un lot d'employés anciens (plus de 4 ans). Jamais ils n'ont ressenti la moindre douleur. Cela prouve que la protection est efficace et nous rejoignons la constatation de SYMANSKI qui a vu disparaître toute angine de poitrine depuis que des mesures d'hygiène et l'automatisme ont été instaurés en Sarre.

c) Nous avons séparé les ouvriers en tranche d'âge car deux phénomènes peuvent modifier les réponses = la durée de l'exposition et l'âge, augmentant la plus grande fréquence d'anomalies coronariennes.

. *Le pouls*. La fréquence cardiaque est allée en augmentant progressivement avec l'âge tant le vendredi que le lundi. Surtout elle est significativement plus basse le lundi que le vendredi (P = 0,01).

La trinitrine en faisant baisser la TA doit entraîner une augmentation du rythme cardiaque. Ici la tension artérielle restant stable, il faut considérer d'autres mécanismes.

Il s'agit de sujets qui ont fait une journée de travail et le vendredi existe aussi le stress d'un examen nouveau.

. *La tension artérielle*. Elle est normale le vendredi et le lundi. Il n'existe aucune différence. De plus elle correspond aux chiffres normaux donnés par MASTER (34).

. *E.C.G.* Nous ne notons pas de différence entre le vendredi et le lundi. Il n'y a donc pas d'effet des vapeurs nitrées sur l'E.C.G. ce qu'avaient trouvé ORLANDO et PARMEGGIANI.

La majorité des sujets examinés n'ont extériorisé aucune anomalie.

Sur 80, seuls 18 présentent des anomalies dont on ne peut dire qu'elles soient toujours pathologiques.

*

Dans le premier groupe de 18 à 30 ans, on trouve 5 anomalies soit 17% =

. Deux blocs minimes de la branche droite apparus à l'effort. Nulle part dans la littérature il n'est fait mention de sa signification.

. Un sujet a des extra systoles multiples, leur fréquence (> à 10/40) leur aggravation à l'effort, leur présence vendredi et lundi en font pour les différents auteurs un facteur de risque important (DE MARIA - MASON - VEDIN - BLACKBURN)(15-32-48-49).

- Deux autres ont un abaissement du point J.

Le premier se corrige à l'effort. C'est un syndrome d'échauffement que FROELICHER (50) considère comme normal.

Le second a un abaissement du point J avec un ST horizontal à 1 mm de la ligne de base qui se relève mal. C'est l'aspect "nearischemic" décrit par MASTER - BLONDEAU (7), sa signification n'est pas univoque.

*Dans le 2ème groupe de 29 personnes, 30 à 40 ans, cinq épreuves sont anormales (17%).

Une femme a des E.S.V. mais avec des troubles de la repolarisation.

Si la plupart des auteurs (MASON, FROELICHER) pensent que les troubles de la repolarisation signent l'origine ischémique de ces E.S.V., BERKSON (6) ne fait pas de relation entre les deux sur le seul abaissement du ST.

Trois autres ont un abaissement du point J de 1 mm avec un ST plat. Ils sont donc limites. C'est poser la signification de l'abaissement du point J.

En l'absence de douleur d'effort et si l'épreuve a été maximale les aspects de type "near ischemic" ont plus de chances de ne pas correspondre à des altérations significatives des coronaires.

Le 5ème sujet, cas n°9, est franchement pathologique. Le point J est abaissé de 3 mm avec un ST horizontal. L'anomalie persiste à la récupération. Malgré l'absence d'angor l'amplitude de sous décalage a de fortes chances statistiques d'être liée à une maladie coronaire diffuse ou à une sténose serrée haut située sur un tronc important (ROUSSEAU) (43).

*Dans le 3ème groupe, 6 anomalies sur 13. Les sujets ont de 40 à 50 ans.

3 sous décalages de ST avec J abaissé de 2 mm et ST horizontal, durable, très évocateur (CAHEN 11).

Deux fois des ESV en fin d'effort sans modification du ST. Pour la plupart des auteurs, elles sont sans valeur.

Une fois un bigéminisme à l'effort pouvant coïncider avec une myocardiopathie éthylique.

*

Dans le 4ème groupe de 8 personnes de 50 à 62 ans, on trouve deux anomalies :

1 ST plat avec T < 0 à l'effort et à la récupération.

Le second a des E.S.V. avec un point J abaissé de 2 mm et un ST plat, donc fort probablement coronarien.

*Au total :

. On voit que le pourcentage d'anomalies augmente dans les tranches d'âge les plus élevées.

Les anomalies sont non "significatives" dans les tranches inférieures et deviennent pathologiques dès que l'on s'élève. Il existe une bonne corrélation entre les épreuves d'effort positives et les lésions des coronaires (82% à 90%) selon différents auteurs.

. 6 sujets ont des épreuves anormales à ST plat, abaissé. Cela signifie que 7 % de la population a un risque coronarien important. En effet, les études de OSTRANDER, LESTER (31) de BLACKBURN, de BRUCE (10), d'ELGRISHI (18) entre autres, qui ont porté sur des populations énormes (4547 pour ELGRISHI) ont montré que les risques d'accident coronarien étaient nettement supérieurs chez eux, mais que suivis à long terme, beaucoup gardaient le même électrocardiogramme d'effort sans symptomatologie.

Par contre, c'est chez les sujets qui présentaient des E.S.V. multiples aggravés à l'effort ou accompagnés d'anomalies de la repolarisation que survenaient les cas de mort subite.

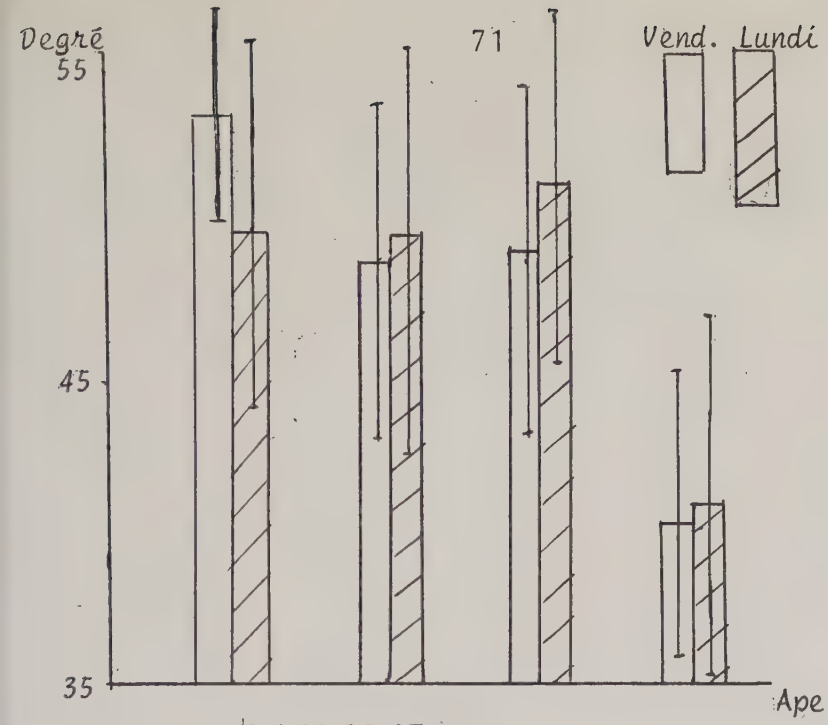
Mais on n'a pas de renseignement sur les "petites anomalies" = aspect "near ischemic", blocs incomplets de branche droite, aspect rigide ou "cassé" du raccord de ST avec T. Nous ne prétendons pas, avec seulement 80 sujets, apporter la lumière sur ce problème. Simplement il nous est apparu intéressant de noter la diminution de la pente de ST avec l'âge et l'augmentation de l'angulation de ST et T. Avec l'âge augmente aussi le risque ischémique. Il serait intéressant de pratiquer une étude au long cours de ces deux rapports (cf. Tableau 7 p.59) (cf. Planche 8 p.71).

. *L'effort* maximal consenti va en diminuant avec les tranches d'âge. Il est à noter que les sujets les plus jeunes ont une meilleure épreuve le vendredi que le lundi contrairement à leurs aînés.

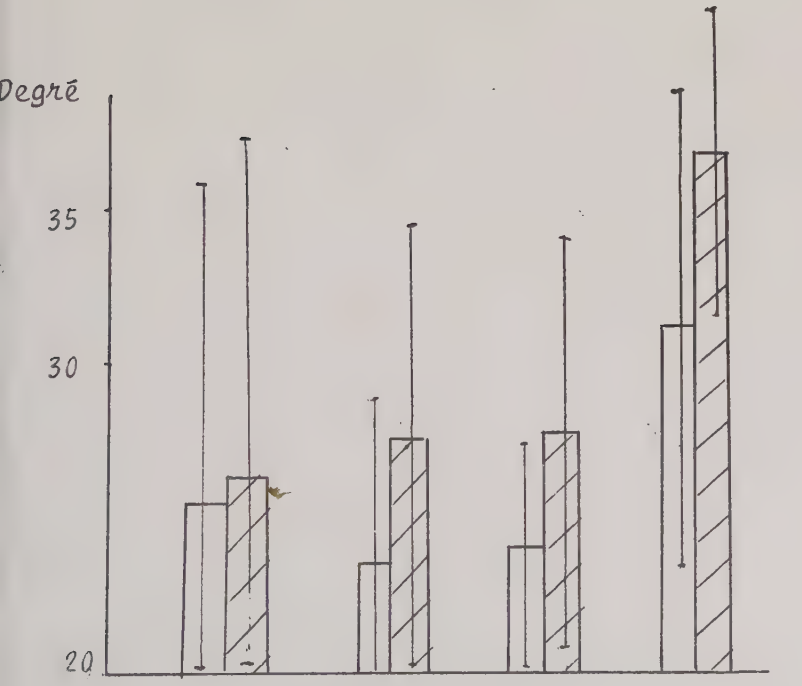
La plupart d'entre eux ont consacré leur week-end à une activité sportive intense mais surtout pas au repos.

. *La méthémoglobinémie*. Nos résultats négatifs rejoignent ceux de MARTINI. La méthode paraissant hors de cause, le taux doit donc être normal, ce qui explique l'absence d'anomalies cardio-vasculaires spécifiques.

. Le dosage des *Lipides* est difficile à interpréter = fait après un repas (3 heures en moyenne) ils sont faussés car leur persistance dans le sang circulant est de 8 h après ingestion d'aliments. Cependant à l'effort ils sont consommés et les triglycérides en premier lieu.



PENTE DE ST



ANGULATION ST/T

PLANCHE 8

Il est à noter que le cas n°9, ischémique à l'effort, a une hypertriglycéridémie ainsi que le 15 (éthyl +++).

OoO

TROISIÈME PARTIE

CONCLUSIONS

1) CONCLUSIONS GENERALES SUR CETTE ETUDE

D'abord mettre en avant l'efficacité de la médecine du travail. L'effet toxique des dérivés nitrés est bien connu et la législation a rendu les accidents exceptionnels.

Les problèmes cardio-vasculaires sont de connaissance beaucoup plus récente. Là encore, l'application de la législation les a fait regresser. Lorsque les auteurs Américains ont publié des cas de mort subite, les taux de nitrés qu'ils admettaient étaient 3 fois supérieurs à la normale.

Ici par contre, nous sommes à la limite supérieure de la normale et la morbidité est nulle grâce à une protection qui, si elle n'est pas à 100% effective, n'en est pas moins efficace.

Il ne semble pas que MORIKAWA doit être suivi lorsqu'il demande d'abaisser le M.A.C. en raison de variation de l'onde du pouls, car la toxicité est mineure et le coût de ces opérations serait démesuré.

2) SUR LA PHYSIOPATHOGENIE

- La protection par les nitrés qui augmentent le débit coronarien et/ou diminuent la consommation d'oxygène du myocarde est certaine.

- Lors du retrait, il existe un spasme avec chute du débit coronarien. La première malade de LANGE est typique avec ses multiples spasmes artériels.

- L'hypoxie relative par méthémoglobinémie est séduisante, mais n'explique pas le collapsus.

- Il faut faire entrer dans ce cadre les exemples américains, typiques par leur clinique. La sclérose des coronaires pourrait s'expliquer par des anomalies au niveau des vasa vasorum dues aux variations de tension. Cette sclérose serait un phénomène aggravatif mais non nécessaire.

- Enfin beaucoup de ces décès sont survenus dans un contexte particulier :

Cyanose, agitation, convulsion, collapsus sans douleur ni infarctus à la vérification. Cela ressemble fort au choc cardiogénique. D'autant que les patients de LANGE qui ont été cathétérisés et qui n'avaient pas d'image d'infarctus même transitoire, avaient une PTDVG augmentée certes (cela pouvait n'être dû qu'à l'augmentation du retour veineux) mais aussi à une fonction ventriculaire effondrée, signant l'atteinte de la fibre myocardique.

Les nitrés agissent en oxydant le fer ferreux en fer ferrique. Au niveau de l'hémoglobine, ils la transforment en méthémoglobine impropre au transport d'O_2 (CORNU) (14). Mais les méthémoglobinémiques, même cyanosés, les congénitaux par exemple, supportent très bien leur affection FREJAVILLE (21) - JAEFFE (51). Il n'y a pas de raison pour que ces gens, non cyanosés au départ, bleuissent brusquement par méthémoglobinémie et en meurent. Cette hypothèse est donc à abandonner.

Si on dépasse le stade de l'hémoglobine pour atteindre celui de la myoglobine, le problème du fer est identique, mais la molécule est altérée dans sa fonction de réserve d'oxygène. La formation de metmyoglobine par les nitrés est connue

et pourrait fournir l'explication de ces morts du lundi matin où le flux coronarien ne serait plus suffisant pour compenser la présence de Metmyoglobine.

C'est poser un problème grave, celui de l'emploi des dérivés nitrés en thérapeutique.

3) EFFETS DE LA TRINITRINE

Elle augmente la fréquence et la contractibilité cardiaque, d'où les besoins en oxygène du myocarde (47). Elle contrebalance cet effet en abaissant la TA, en diminuant le retour veineux surtout. Le volume ventriculaire est diminué et le travail du coeur aussi. Son action au niveau des coronaires est aléatoire sur des coronaires sclérosés (ARONOW) (1-2-3).

Cet auteur est "parti en guerre" contre les produits nitrés retard, montrent leur coût élevé et une action superposable à la trinitrine simple.

A la lumière de ce travail ont peut renchérir sur les conclusions d'ARONOW.

Ces produits nitrés dits retard ne sont donc pas justifiés mais pourraient être dangereux. En effet les doses sont élevées (Péritrate à 80 mg de trinitrine, trois fois par jour) réalisent une véritable saturation nitrée...

- Une dragée de trinitrine simple est dosée à 15 mg -

Le problème du sevrage se pose alors avec la possible aggravation de patients qui compensaient une altération de l'hémoglobine ou de la myoglobine par une diminution du travail du coeur.

Il faudrait pour trancher ce problème étudier le devenir de la myoglobine sous dérivés nitrés ainsi que la contractilité cardiaque.

Il est à souhaiter que l'absorption digestive des produits retard soit imparfaite.

4) Enfin cette étude nous a permis d'obtenir des chiffres normaux pour une population du Sud-Ouest.

- Chiffres de tension au repos, son devenir à l'effort.
- Chiffres des lipides.
- Essai d'une corrélation entre l'angulation de ST et de T avec l'ischémie.

Des séries bien plus longues et répétées devront être entreprises pour l'établir.

OoO

RÉSUMÉ

Aux termes de ce travail, nous tirerons trois conclusions :

- Tout d'abord, nous n'avons pu mettre en évidence l'action toxique de nitroglycérine dans les conditions où a été réalisée cette étude. Loin de mettre en doute la toxicité de ce produit, c'est souligner l'efficacité de la médecine du travail. Le respect des concentrations atmosphériques et une bonne protection individuelle sont donc suffisants pour éviter incidents et accidents.

- Le mode d'action de la trinitrine est bien connu mais les raisons de sa cardio-toxicité le sont beaucoup moins. Le rôle de la méthémoglobinémie n'est probablement pas prépondérant. A cet égard il nous a paru plus important de considérer le rôle de la myoglobine et l'action de la nitroglycérine à son niveau. Il serait utile d'étudier la modification de cette protéine sous l'effet des nitrés avec les incidences que cela comporte sur la contractilité cardiaque. Cela d'autant plus que si la trinitrine a une action bénéfique immédiate chez le coronarien, se pose le problème de l'action à long terme des dérivés nitrés dits retard, et de leur éventuel danger.

Enfin, nous avons pu établir des chiffres moyens pour des tranches d'âge dans une population d'ouvriers du Sud-Ouest concernant la TA, le pouls, ainsi que le devenir de la TA à l'effort.

OoO

SERMENT

En présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais ou les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Bon à imprimer

Le Président de Thèse

H. BRICAUD

Vu le Président de

l'Université de

BORDEAUX II

H. BRICAUD

Vu le Chancelier des

Universités de BORDEAUX

R. PAULIAN

BIBLIOGRAPHIE

1 ARONOW Wilbert S.
The Medical treatment of angina pectoris V Longacting nitrite as antianginal drugs.
American Heart Journal. 84 n°4 pp.567-569 Oct.72.

2 ARONOW W.S.
Medical treatment of angina pectoris III Pharmacology of sublingual nitrites as antianginal drugs.
American Heart Journal. 84 n°2 pp.273-275 August 1972.

3 ARONOW W.S.
La trinitrine et les dérivés nitrés retard dans le traitement de l'angine de poitrine.
La revue de Médecine Janvier 1975, 16 n°1-2 pp.37-41.

4 BARNI M. MARTINI P.
L'insuffisancia coronarica nell intossicazione cronica da dinitroglicode.
Med del lavoro. 55 n°5 Mai 1964, pp.326-340.

5 BARSOTTI M.
Attacchi stenocardici nei lavoratori addettie alla produzione delle dinamite con nitroglicole.
Med. Lavoro 45 : 544 1954.

6 BERKZON. STAMLER. JACKSON.
The precordial Electrocardiogram During and after strenuous Exercise.
Am. J. Cardiol. 18 July 1966 pp.43-50.

7 BLONDEAU M.
Les critères électrocardiographiques de l'insuffisance coronaire.
In l'Electrocardiogramme d'effort - Colloque d'Ambarès Monographie des Laboratoires Labaz. Oct.71.

8 BROUSTET Jean-Paul.
La réadaptation des coronariens.
Monographie Lab. Sandoz 1973.

9 J.P. BROUSTET, CHOUSSAT A., DUBECQ M., GIRAUDET C., MOTHES Ph.
Critères d'arrêt des épreuves d'effort.
In l'Electrocardiogramme d'effort - Colloque d'Ambarès Monographie des Laboratoires Labaz, Oct. 71.

10 BRUCE, GEY, COOPER, FISCHER, PETERSON.
Seattle heart watch.
Am. J. Cardiol. 33 n°4, April 74 pp.459-468.

11 CAHEN P., DELAYE J., DEPOUILLY J., GONIN A., FROMENT R.
Electrocardiogramme d'effort. Corrélations avec les données de l'artériographie coronaire.
In l'Electrocardiogramme d'effort - Colloque d'Ambarès Monographie des Laboratoires Labaz Oct.71.

12 CARMICHAEL P., LIEBEN J.
Sudden death in explosive workers.
Arch. of environmental HEALTH 7 Oct. 1963, p.424.

13 COHEN E.I.
Angine de poitrine par vasodilatation coronarienne.
Archive des maladies du coeur et des vaisseaux 1957, 50 pp.1048.

14 CORNU P.
Les méthémoglobinémies.
Réanimation et Med. d'urgence Edit. Expansion Scientifique Franc. 1973 pp.267 à 294.

15 DE MARIA VERA, AMSTERDAM MASSON, MASSUMI.
Disturbance of Cardiac Rhythm and Conduction Induced by Exercice.
Am. J. Cardiol. 33 n°6 May 74 pp.732-736.

16 DEROBERT.
"Intoxication et maladies professionnelles".
Flammarion Ed. Paris 1954.

17 DUPIELET.
Effets cardiaques de dérivés nitrés dans une fabrique d'explosifs.
Thèse Marseille 1970.

18 ELGRISHI I., DUCIMETIERE P., GELIN J., RICHARD J.L.
Epreuve d'effort sur bicyclette ergométrique dans une population de 3753 hommes présumés sains.
Add. à l'Electrocardiogramme d'effort. Colloque d'Ambarès. Monographie des Laboratoires Labaz Oct.1971.

19 FORSSMAN S., MASRELIEZ, HOHANSSON., SUNDELL, WILANDER, BOSTROM.
Untersuchungen des Gesundheitszustendes won Nitroarbeitern bei drei schwedizschen sprengstoffabriken.
Arch. Für Gewerbepathologie und Gewerbe Hygiène 16 S. 157_177 Lç. 58.

20 FOULGER J.
Médical control of Industrial Exposure to toxic Chemicals.
Industrial Médecine April 1943 p.214-225.

21 FREJAVILLE J.P.
Méthémoglobinémies toxiques.
Gaz, Méd. Franç. 1969, 76, 3819, 3824.

22 KAPLAN J.C.
Méthode de mesure rapide du taux de la méthémoglobine dans les globules rouges.
Rev. Franc. Etudes Clin. et Biot. 1965 X 856-859.

23 LANFRANCHI A, BERAUD P.
De l'intoxication chronique par les produits nitrés chez les travailleurs des usines d'explosif.
European J. of Toxicology. 11 Juillet Août 1969 n°4, 191, 196.

24 LANGE, REID, TRESCH, KEELAN, BERNHARD, COOLIDGE.
Non atheromatous Ischemic Heart Disease following Withdrawal from chronic Industrial Nitroglycerin Exposure.
Circulation 46 Oct. 72 p.666.

25 LESBRE J.Ph., BERNASCONI P., QUIRET J.C., BENS J., DUBOISSET M.
Les épreuves d'effort en cardiologie (1ère partie).
Coeur et Médecine interne. Tome II n°3 1972, pages 535 à 545.

26 Les épreuves d'effort en cardiologie (2ème partie).
Coeur et Médecine interne. Tome II n°4 1972, pp. 697 à 708.

27 LOB M.
Angine de poitrine et carence en nitroglycol dans les fabriques d'explosifs.
Revue Médicale de Suisse Romande. VII 1965, Vol. 85 n°7 pp. 489-498.

28 LUCCIONI, LANFRANCHI, DUPIELET, COLONNA, LUCCIONI, BUISSON.
Effets cardiaques de dérivés nitrés dans une fabrique d'explosifs.
Coeur et Méd. Interne Tome XII, n°1 Janv. 1973, page 95-102.

29 LUND, HAGGENDAL, JOHNSSON.
Withdrawal Symptoms in Workers Exposed to nitroglycérine.
British Journ. Of Industrial Médecine. An. 1968, 25 n°2 pp.136-138.

30 MACCHERRINI I, CAMARRI E.
L'intossicazione da nitroderivati dei glicoli Medicina del Lavoro.
1959, 50 n°3 193, 201.

31 MARTIN LESTER F., SHEFEIELD L.T., JOSEPH REEVES T.
Electrocardiographic changes in Clinically Normal Older Men Following Near Maximal and Maximal Exercise.
Circulation XXXVI July 1967 pp. 5 à 14.

32 MASON.
Myocardial Ischemia after Maximal Exercice in Healthy Men.
Circulation 36, 517, 525, 1967.

33 MASTER.
The Master two step test.
Am. Heart Journal 75 n°6 Juin 1968 p.809.

34 MASTER ARTHUR M., DUBLIN LOUIS I., MARKS HERBERT H.
The normal blood pressure Range and its clinical implications.
J.A.M.A. Aug. 26. 1950 pp.1464 à 1470.

35 MORIKAWA Y, MURAKI, IKOMA, HONDA, TAKAMATSU.
Organic nitrate poisoning at an explosives factory Arch.
Environ Health. 14, April 1967, pp.614-621.

36 MUNCH J.C., FRIEDLAND B.
Glyceryl Trinitrate I Acute Toxicity.
Indust. Med. Sury. 34 143 1965.

37 MUNCH J.C., FRIEDLAND B. SHEPARD M.
Glyceryl Trinitrate II Chronic Toxicity.
Industrial Médicine and Surgery 34 940 1965.

38 ORLANDO E., RAFFI G.B., MIRAGLIA G.
Aspetti elettrocardiografici in lavoratori cronicamente esposti al nitroglicole.
Lavoro Umano XVIII 1966, pp.455-461.

39 OSTRANDER L.
Serial E.C.G. findings in a Prospective Epidemiological Study.
Circulation vol. 34 déc. 1966 p.1069.

40 PARMEGGIANI L.
Malattie causate de glicoli, nitroglicerina e derivati.
Inail, Roma 1954.

41 PARMEGGIANI L.
L'intoxication chronique par le nitroglycol.
Praxis. Revue Suisse de Médecine 1964, 53 n°49 pp.1658 - 1664.

42 PARMEGGIANI L., AGNOLETTO A., CONTI M.J. FOA, GRISLER R.
Richerche sperimentali sulla patogenesi dell' intosscazione da nitroglicole.
Med. Lav. 55 : 3, 1964.

43 ROUSSEAU M., BRASSEUR L.
Les anomalies "non spécifiques" ou d'origine coronarienne de la repolarisation ventriculaire. Diagnostic différentiel électrocardiographique.
In l'Electrocardiogramme d'effort - Celloque d'Ambarès. Monographie des Laboratoires Labaz Oct.71.

44 SERRADIMIGNI A., BORY M., DJIANE P.
Les épreuves d'effort en cardiologie.
Monographie des Laboratoires Delalande.

45 SERRADIMIGNI A., DJIANE P., BORY M.
Le coeur normal à l'effort.
Revue de cardiologie médico-chirurgicale
3 n°4 1972, pp.383-389.

46 SYMANSKI M.
Schwere Gesundheits schädigungen durch bernfliche Nitroglykoleinwirkung.
Arch. Hyg. Bakt. 136, 139, 1952.

47 TRINITRINE.
Données récentes - mécanismes d'action-applications.
Monographie des Laboratoires ISCOVESCO.

48 VEDIN
Relations of Resting and Exercice Induced Ectopic Beats to other Ischemic Manifestations and to coronary risk factors.
Am. J. Cardiol. July 11 1972.

49 BLACKBURN, ASTRAND, BLOMQUIST.
Standardization of the electrocardiogram for exercise test.
In : Physical Activity and the heart (KARNONEN M.J., BARRY A.J.). Springfield Illinois. Charles C. Thomas 1966.

50 FROELICHER, THOMAS, PILLOW-LANCASTER.
Epidemiologic study of Asymptomatic Men sctrened by maximal treadmill.
Am. J. Of Card. Déc.74 34 pp.770-777.

51 JAEFFE.
Is it bad to be bleue.
New England J. Méd. 1969. 281-957-958.

OoO